
HC 1HQU H





Handbuch

der

Pathologie des Stoffwechsels.

Unter Mitwirkung

von

Adalbert Czerny (Breslau), **Carl Dapper** (Kissingen), **Fr. Kraus** (Berlin), **Otto Loewi** (Wien), **Adolf Magnus-Levy** (Berlin), **M. Matthes** (Köln a. Rh.), **Leo Mohr** (Berlin), **Carl Neuberg** (Berlin), **Hugo Salomon** (Frankfurt a. M.), **Ad. Schmidt** (Dresden), **Franz Steinitz** (Breslau), **H. Strauß** (Berlin), **W. Weintraud** (Wiesbaden)

herausgegeben

von

Carl von Noorden

Frankfurt a. M.

Zweite Auflage.

Erster Band.

Berlin 1906.

Verlag von August Hirschwald.

NW., Unter den Linden 68.

Vorrede zur ersten Auflage.

Als vor nahezu vier Jahren mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat Gerhardt, mich aufforderte, eine „Pathologie des Stoffwechsels“ zu schreiben, durfte ich kaum hoffen, das Unternehmen in der kurzen Zeit von wenigen Jahren zum befriedigenden Abschluß bringen zu können. Dank der immer neuen Anregung, welche ich aus den klinischen Vorträgen meines verehrten Lehrers schöpfte und Dank der selten günstigen Arbeitsbedingungen, welche ich an seiner Klinik traf, kam ich schneller zum Ziele, als ich gedacht. Ich habe in den letzten vier Jahren dasselbe niemals aus den Augen verloren; zahlreiche Einzelarbeiten, welche ich teils selbst veröffentlichte, teils durch strebsame jüngere Kollegen ausführen und in Dissertationen publizieren ließ, darf ich als Zeugen aufrufen.

Es wäre mir nicht möglich gewesen, das Werk zu vollenden, wenn ich nicht schon vorher durch den anregenden Unterricht und den lebhaften Gedankenaustausch mit meinen hochverehrten Lehrern und Freunden, Herrn Professor v. Jürgensen in Tübingen und Herrn Geheimrat Riegel in Gießen, darauf hingewiesen wäre, den krankhaften Vorgängen des menschlichen Stoffwechsels eingehende Arbeit zuzuwenden.

Ich bitte meine hochverehrten klinischen Lehrer, die Widmung dieses Buches als Zeichen dauernder Dankbarkeit entgegenzunehmen.

Ich habe der „Pathologie des Stoffwechsels“ einen physiologischen Teil vorausgeschickt. Ich war dazu genötigt, weil ich bei der Besprechung des Krankhaften an die normalen Verhältnisse erinnern mußte. In dem ersten Teile nahm ich ausschließlich auf Tatsachen Rücksicht, welche aus dem Stoffwechsel des Menschen bekannt sind. Daß ich Auswahl traf und das für die Klinik Wichtige bezorzugte, ist natürlich. Nur im Notfalle zog ich Erfahrungen der Tierphysiologie heran. Daß gleiches für den zweiten, die krankhaften Veränderungen des Stoffwechsels schildernden Teil in weit höherem Maße gilt, ist selbstverständlich. Ich mußte sogar mancher Lehre, welche aus dem Tierexperiment sich ableitete, entgegentreten und fand oft Gelegenheit, zu betonen, daß Stoffwechselanomalien in chronischen Krankheiten des Menschen niemals durch das Tierexperiment einwandsfrei beantwortet werden.

Ich bemühte mich, das vorliegende Material möglichst vollständig zu sammeln; ich bin aber nicht sicher, daß mir bei dem gewaltigen Umfang des literarischen Stoffes nicht manches entgangen ist. Um die ausgedehnten literarischen Studien, welche ich bedurfte, für andere nutzbar zu machen, habe ich die Quellennachweise in das Buch mit aufgenommen. Durch die Literaturverzeichnisse hoffe ich manchem wesentliche Dienste geleistet zu haben.

Das Werk verfolgt in erster Stelle den Zweck, Tatsachen zu sammeln und die vorliegenden Untersuchungen kritisch zu sichten. An vielen Punkten war ich in der Lage, Lücken des Wissens durch eigene, neue und noch nicht publizierte Untersuchungen ausfüllen zu können.

Theorien sind fast gänzlich bei Seite gelassen. Ich gönnte ihnen nur dort Raum, wo sie zum eindringenden Verständnis der Tatsachen unentbehrlich schienen, oder wo ich glaubte, tiefgewurzelten, die nüchterne Beurteilung der Tatsachen erschwerenden Dogmen entgegentreten zu müssen. Trotz dieser Beschränkung darf ich hoffen, daß manche Anregung zur Vertiefung theoretischer Einsicht dem Buche entnommen wird.

Das Buch wendet sich nicht nur an den wissenschaftlichen Arbeiter, sondern auch den praktischen Arzt und Studierenden. Das Buch soll den Leser mit Zweigen der medizinischen Wissenschaft vertraut machen, auf welchen der Erkenntnis schon reiche Ernte erwuchs und welche allen anderen zuvor neuer fruchtbringenden Arbeit zugänglich sind. Sie sind das bevorzugte Forschungsgebiet der nächstfolgenden Zeit und gleichzeitig dasjenige, auf welchem allein eine rationelle Therapie dauernd festen Grund finden kann. Ich habe an vielen Stellen die Gelegenheit ergriffen. zu skizzieren, wie die gesicherten Tatsachen der pathologischen Biologie der Therapie zum Wegweiser dienen.

Das Bedürfnis weiterer Kreise im Auge behaltend, habe ich chemische Einzelheiten ausgeschaltet. Der Forscher kann das Beiwerk chemischer Formeln entbehren, dem chemisch nicht durchgebildeten Arzte und Studierenden wird die hier gewählte Form der Darstellung Vorzüge bieten. Ein ausführliches Sachregister gestattet bequemes Aufsuchen der Einzelheiten.

Ich hoffe, daß meine Absicht, bei weiten Kreisen Interesse und Verständnis für die wichtigen, von Lehr- und Handbüchern der speziellen Pathologie und Therapie stiefmütterlich behandelten Stoffwechselvorgänge in Krankheiten zu wecken, durch das vorliegende Buch erfüllt wird.

Berlin, 1. April 1893.

Carl von Noorden.

Vorrede.

Vor 12 Jahren erschien mein Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Damals wurde nur an einzelnen klinischen Arbeitsstellen über Stoffwechselfragen gearbeitet. Seitdem ist die Stoffwechsellehre neben der Bakteriologie und der ihr nahestehenden Immunitätslehre zum bevorzugten Arbeitsgebiete fast aller deutschen Kliniken und Krankenhäuser geworden, und fast das Gleiche kann man von einigen außerdeutschen Ländern sagen, namentlich Italien, Frankreich, Ungarn, Nordamerika. Mein Lehrbuch, knapp 500 Seiten stark, faßte — von vereinzelten und unbedeutenden Lücken abgesehen — alles zusammen, was vor 12 Jahren über die pathologischen Abweichungen des Stoffwechsels bekannt war, und wies auf die Fragen hin, die sich nach dem damaligen Stand der Wissenschaft der weiteren Bearbeitung aufdrängten. Ich wiederhole nur, was zahlreiche Referenten und Forscher inzwischen ausgesprochen haben, wenn ich für mein Lehrbuch den Ruhm beanspruche, daß es wesentliches dazu beigetragen hat, das allgemeine Interesse für die Stoffwechselforschung am Krankenbette zu wecken und das Arbeiten auf diesem aussichtsvollen Gebiete zu erleichtern.

Das Lehrbuch war schon 5 Jahre nach seinem Erscheinen im Buchhandel vergriffen. Der vielfach wiederholten Aufforderung des Verlegers und meiner Freunde, eine neue Auflage zu besorgen, konnte ich leider nicht nachkommen; denn andere Berufsarbeit drängte, und inzwischen wuchs das zu bewältigende Material weit über die Leistungsfähigkeit des Einzelnen hinaus.

Um so freudiger darf ich es begrüßen, daß es mir gelang, eine größere Zahl hervorragender Mitarbeiter zu einem gemeinsamen Unternehmen zu gewinnen, von dem wir jetzt den ersten Band vorlegen können. Ich sage allen meinen Herren Mitarbeitern, auch an dieser Stelle, meinen herzlichsten Dank dafür, daß sie durch ihre treue und fleißige Mitarbeit es ermöglichten, jetzt an Stelle einer zweiten Auflage des „Lehrbuches“ ein der Größe und Bedeutung des Stoffes entsprechendes „Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels“ herauszubringen.

Wie bei der ersten Auflage erschien es notwendig, der „Pathologie des Stoffwechsels“ einen physiologischen Teil vorauszuschicken. Er ist unter der Feder meines Freundes und früheren Schülers A. Magnus-Levy

1) Dieser Teil wurde schon im Winter 1904/5 gedruckt.

zu einem so bedeutenden und in sich abgerundeten Ganzen herausgewachsen, daß er auch als selbständiges Lehrbuch der physiologischen Chemie oder der Physiologie des Stoffwechsels hätte erscheinen können. Mit mir werden die Leser dem Verfasser des physiologischen Teils dankbar sein, daß er sein großes und mühsames Werk in selbstloser Weise mit in den Dienst des ganzen Unternehmens stellte.

Sowohl im physiologischen Teil wie in den späteren Kapiteln ist nach Absprache mit den einzelnen Autoren, im grossen und ganzen, und wo es möglich war, bis in kleine Abschnitte hinein die bewährte Einteilung des Stoffes innegehalten worden, wie in meinem Lehrbuche. Wie in diesem wurde auch in dem neuen Buche auf möglichst vollständige Heranziehung der Literatur größter Wert gelegt. Ein Verzeichnis der zitierten Autoren und ein sorfältig durchgearbeitetes Inhaltsregister, das am Schlusse des zweiten Bandes seinen Platz findet, werden den Gebrauch des Werkes wesentlich erleichtern. Für die sachkundige und gewissenhafte Ausführung dieser wichtigen Arbeit bin ich meinem Freunde und früheren Assistenten Dr. Martin Kaufmann in Mannheim zu Dank verpflichtet.

Der zweite Band des Werkes wird noch in diesem Jahre erscheinen; er enthält folgende Beiträge:

Diabetes, Fettsucht, Gicht, von Carl von Noorden.
Kohlenhydraturien, von Carl Neuberg.
Nervensystem, Muskeln, Knochen, von Leo Mohr.
Schilddrüse, von A. Magnus-Levy.
Diabetes insipidus, Morbus Addisonii, von Leo Mohr.
Krebskrankheiten, von Adolf Schmidt.
Cystinurie, Alkaptonurie, Oxalurie, Phosphaturie, von Carl Neuberg.
Hautkrankheiten, von Hugo Salomon und Carl von Noorden.
Stoffwechsel des Kindes, von Adalbert Czerny und Franz Steinitz.
Arzneimittel und Gifte in ihrem Einfluß auf den Stoffwechsel, von Otto Loewi.
Mineralwasser-Trinkkuren, von Carl von Noorden und Carl Dapper.
Bäder und Klima, von Max Matthes.
Lichttherapie, von Hugo Salomon.

Das riesengroße Material, das sich in der Literatur über Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels seit 12 Jahren angesammelt hat, wieder zu sammeln und kritisch zu sichten, war ein Bedürfnis, das von jedem gefühlt wurde, der auf diesem Gebiete arbeiten wollte. Ich bin überzeugt, daß das vorliegende Werk seinen Zweck, diesem Bedürfnis abzuhelfen, erfüllt und der weiteren Forschung über Stoffwechselfragen die Wege ebnen wird.

Frankfurt a./M., den 12. Februar 1906.

Carl von Noorden.

Inhalts-Verzeichnis.

Physiologie des Stoffwechsels.

Von

Adolf Magnus-Levy.

Pathologie des Stoffwechsels.

Physiologie des Stoffwechsels.

Von

Adolf Magnus-Levy.

„Eine einzige Zahl hat mehr wahren und bleibenden Wert, als eine kostbare Bibliothek voll Hypothesen."
Robert Mayer.

Auf wenig anderen Gebieten ist die Pathologie so sehr in der Lage zu zählen und zu messen, wie auf dem des Stoffwechsels. Rang und Bedeutung einer „exakten Wissenschaft" kann sie hier zwar noch nicht beanspruchen, aber doch mit mehr Recht anstreben als in den meisten anderen Gebieten. Die Vorgänge, die sie erforscht, sind in erster Reihe quantitative Abweichungen vom normalen Geschehen: die Kenntnis der Größenordnung des Stoffwechsels in gesunden Tagen ist ihre Grundlage. Darum ist diese „die Pathologie des menschlichen Stoffwechsels" einleitende Darstellung der Physiologie auf die „Zahl" aufgebaut. Sie soll und will keine selbständige, und keine vollständige Lehre vom normalen Stoffwechsel sein, noch viel weniger eine physiologische Chemie, die sie freilich viel stärker berücksichtigt, als das früher sein konnte. Ihr Ziel ist: die Größenordnung normaler Stoffwechselvorgänge in Zahlen soweit zusammenzufassen, als notwendig ist, um dem Leser eine selbständige Beurteilung pathologischen Geschehens zu ermöglichen.

Freilich nicht jede Zahl hat Anspruch auf die hohe, ihr von dem großen Heilbronner Arzt zuerkannte Bedeutung: von bleibendem Wert sind nur jene, die gewonnen wurden unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden bereits bekannten Einflüssen, und unter Anwendung ausreichender oder doch der besten jeweils vorhandenen Methoden. Der Prüfung und Auswahl der in dieser Darstellung niedergelegten Standardzahlen unter den genannten Gesichtspunkten war der bei weitem größte Teil der Arbeit gewidmet, die an diese Zusammenfassung gewandt wurde.

I. Uebersicht der Nährstoffe.

In der Nahrung des Menschen unterscheidet man seit langem folgende Stoffe:

1. **Organische Substanzen**, die geeignet sind den Stoffbestand des Körpers zu erhalten oder zu vermehren sowie als Kraftquellen für Arbeitsleistung und Wärmebildung zu dienen.

Als die hauptsächlichsten Vertreter dieser Klasse von Stoffen werden gewöhnlich die drei großen Gruppen der Eiweißkörper, der Fette und der Kohlenhydrate angeführt. Soweit sie als Energiequellen in Betracht kommen, darf man sich mit dieser allgemeinen Einteilung begnügen; für das Verständnis der feineren Stoffwechselvorgänge aber, für die Regeneration der am Aufbau des Körpers beteiligten Stoffe, für die Regulierung physiologischen Geschehens muß man sich die große Zahl der verschiedenen, in diese Klassen eingereihten Stoffe gegenwärtig halten. Das gilt verhältnismäßig am wenigsten für die echten Fette, bei welchen größere und wesentliche Abweichungen in der chemischen Konstitution nicht vorkommen; in höherem Grade schon für die Kohlenhydrate. Hier haben wir neben der recht umfangreichen, und mannigfache Unterschiede bietenden Klasse der Hexosen im Laufe des letzten Jahrzehntes auch die Aminohexosen und die Pentosen als wichtige Bestandteile des Körpers kennen gelernt. Die weitaus größten Unterschiede aber bietet die Gruppe der Eiweißkörper. Schon die einfacher aufgebauten, echten Eiweißstoffe sind von außerordentlicher Mannigfaltigkeit und Verschiedenheit; in noch weit höherem Maße verlangen die zusammengesetzten Eiweißkörper, die Nukleoalbumine, Nukleoproteide und Glykoproteide, die eisenhaltigen Eiweißstoffe, die Albuminoide u. s. w. eine besondere Berücksichtigung in ihrer Beziehung zum Auf- und Abbau im Körper. In früheren Zeiten, wo es galt, zunächst einmal die Generalbilanz der Stoffwechselvorgänge aufzustellen, durfte man sich mit der Kenntnis des „Gesamtbedarfs an stickstoffhaltigen Substanzen" begnügen. Nunmehr, wo die Kenntnis des „Bruttostoffwechsels" im wesentlichen abgeschlossen ist, hat sich die Forschung in erhöhtem Maße mit den feineren Stoffwechselvorgängen zu beschäftigen.

Außer den genannten Stoffen kommen für die Ernährungslehre der Bedarf an Lecithin und Cholestearin in Betracht; es sind Stoffe, die im tierischen Körper überall vorhanden sind und in der Nahrung regelmäßig aufgenommen werden; ferner andere Substanzen, die nicht zum Aufbau der Körpers verwendet, sondern in ihm verbrannt werden und somit nur als Kraftquellen dienen, wie stickstofffreie Pflanzensäuren, Amidosäuren, Alkohol u. s. w. Mit Ausnahme des letzteren spielen sie freilich quantitativ keine beachtenswerte Rolle.

Von den Hauptnahrungsmitteln stammen die Kohlenhydrate fast ausschließlich aus dem Pflanzenreich; die Fette und Eiweißkörper zum Teil aus diesem, zum Teil aus dem Tierreich. — Die alte Frage, ob das vegetabilische Eiweiß als Nahrungsmittel dem animalischen durchaus gleichwertig sei, ob der omnivore Mensch gleich dem Pflanzenfresser seinen Gesamteiweißbedarf ohne Schaden aus dem Pflanzenreich beziehen könne, ist im Prinzip eigentlich schon durch die Erfahrung an jenen Völkern entschieden, die ganz oder fast ausschließlich von Vegetabilien leben. Die physiologische Forschung hat denn auch nur den Beweis zu liefern gehabt, daß tatsächlich die pflanzlichen Eiweißkörper in ihrer natürlichen Mischung für die Erhaltung des Körpers die gleiche Rolle spielen wie gleich große Mengen animalischen Eiweißes (1). Wenn dennoch die reine Pflanzennahrung für die Gesamtheit des Menschengeschlechtes nicht zweckmäßig ist, so liegt das eben nicht in einer besonderen grundsätzlichen Verschiedenheit des Pflanzeneiweißes von dem tierischen, sondern zum Teil an der geringeren Menge des in Pflanzen zugeführten Eiweißes, zum Teil an einer ungleichmäßigen und unzweckmäßigen Zusammensetzung der anderen Hauptnährstoffe und in mechanischen Unzuträglichkeiten, die dem Darmkanal oft aus rein vegetabilischer Nahrung erwachsen.

2. Neben jenen hauptsächlichsten, stoffergänzenden und kraftspendenden Nahrungsmitteln werden stets gewisse **Beimengungen** genossen, die teils in der Nahrung schon vorhanden sind, teils zur Geschmacksverbesserung absichtlich hinzugefügt werden; es sind das eine Reihe von organischen Körpern, deren Rolle für die Erhaltung des Körpers und für die Wärmebildung nicht sehr bedeutend ist (die sog. Extraktivstoffe des Fleisches, die Alkaloide der Pflanzen, Glykoside, ätherische Oele, Gewürze u. s. w.). Die Extraktivstoffe des Fleisches werden nach Rubners Angabe im Körper nicht zersetzt. Für das Kreatin ist das auch erwiesen: teilweise werden sie jedoch, wie Frenzel (2) zeigte, oxydiert. Auch mögen sie sich zum Teil am Aufbau des Körpers beteiligen. An sich sind die Fleischbasen, wie die Gewürze jedenfalls entbehrlich; es gelingt ja, Hunde monatelang mit ausgelaugtem Fleisch unter Zusatz von richtigen Salzmischungen bei guter Gesundheit zu erhalten [Kemmerich]. Doch sind jene Genußmittel überaus wichtig, da sie die an sich geschmacklosen oder fade schmeckenden Hauptnährstoffe würzen, genießbar machen und so zu einem regelmäßigen Wechsel der Nahrung einladen. Sie üben auf ihrem Wege innerhalb des Körpers Reize auf die verschiedensten Zellgruppen insbesondere die des Nervensystems und der Drüsen aus, und können so den Verbrauch an anderen Stoffen in verschiedener Weise beeinflussen und regeln. Soweit sie nicht in den Nahrungsmitteln von Hause aus enthalten sind, sondern erst zugefügt werden, kommen in ihrer Aufnahme bei den einzelnen Menschen wie innerhalb der größeren Landschaften und Völkergruppen außerordentliche Verschiedenheiten vor.

3. Von **anorganischen Stoffen** sind im Tierkörper vertreten S, P, Cl, K, Na, Ca, Mg, Fe, Si, ferner Mn, J, As (?) und H_2O. Sie be-

finden sich in der Nahrung zum Teil als Bestandteil organischer Bildungen (S, Fe, P, J), in der Hauptsache jedoch als Salze und salzähnliche Verbindungen. Der Körper gewinnt zwar aus ihnen keine Kraft, da sie fast stets in hochoxydiertem Zustande eingeführt werden; dennoch sind sie unentbehrlich. Schaltet man eines dieser für den Gewebeaufbau notwendigen Elemente aus, so geht der Organismus zugrunde. An keiner Stelle des Körpers existiert das organisierte Eiweiß in aschefreier Form; in sämtlichen Flüssigkeiten ist ein bestimmter, sowohl in Menge wie in Zusammensetzung annähernd gleicher Gehalt an Mineralstoffen notwendig, um den bestimmten Quellungszustand der tierischen Gewebe zu erhalten. Ein gewisses, seiner absoluten Größe freilich unbekanntes Mindestmaß an diesen Mineralstoffen in der Nahrung ist unbedingt erforderlich. In der Kost des Menschen ist von ihnen stets mehr als das erforderliche Minimum vorhanden, und es verdient daher die Regelung ihrer Zufuhr beim Gesunden keine besondere Beachtung. Nur für das Kochsalz erleidet diese Regel eine Ausnahme, da es nach Bunge (3) in rein vegetabilischer Nahrung weniger reichlich vertreten ist, als dem Bedarfe entspricht.

Ob mit den genannten organischen und anorganischen Körpern die Gesamtheit der zur Erhaltung des Lebens erforderlichen Stoffe erschöpft ist, bleibt zweifelhaft. Verschiedene Versuche, Tiere mit einer Mischung von chemisch reinen Körpern (Eiweiss, Fetten, Kohlenhydraten, Wasser und den verschiedenen Salzen) zu erhalten, sind durchaus gescheitert [Lunin, Socin (4)]. Man muß sich vergegenwärtigen, daß selbst die einfachsten Nahrungsmittel, die für sich allein genügen, den Körper zu erhalten und sein Wachstum zu sichern, wie Eidotter und Milch, schon eine überaus große Zahl der verschiedensten Stoffe in sich vereinigen, und daß die Chemie noch immer in diesen so vielfach untersuchten Nahrungsmitteln neue Stoffe nachweist.

4. **Nahrungsschlacken.** Die gebräuchlichen Nahrungsmittel enthalten, mit Ausnahme der wenigen fabrikmäßig dargestellten (z. B. Rohrzucker), außer den bis jetzt angeführten noch Stoffe teils organischer, teils anorganischer Art, die nur zum Teil resorbiert werden und in den Kreislauf übergehen. Diese „Schlacken der Nahrung" hüllen die eigentlichen Nährstoffe ein, die aus ihnen vom Darm ausgelaugt werden; sie selber werden unverändert oder wenig verändert vom Darm wieder ausgestoßen. In der animalischen Diät spielen sie eine geringe Rolle; nur wenn größere Mengen von elastischem Gewebe, von schlecht zerkleinerten Sehnen, Blutgefäßen, Haut und Horngebilden, von Knorpel und Knochen aufgenommen werden, kommen sie in der animalischen Kost in Betracht. Vegetabilien, wie sie die Natur bietet, sind viel reicher an solchen unverdaulichen Resten. Dahin gehören vor allem ältere, harte Cellulosen, die Kerne und Schalen der Früchte, die Spiralgefässe der Pflanzen u. s. w., Gebilde, die in den meisten Vegetabilien einen mehr oder minder großen Bestandteil ausmachen, soweit sie nicht, wie bei der Darstellung feiner Mehle u. s. w., aus ihnen entfernt werden.

Literatur.

1. Rutgers, Haben verschiedene vegetabilische Eiweißstoffe den gleichen Nährwert für den Menschen wie die animalischen? Zt. Biol. **24**. 1887. 351. — Potthast, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißumsatzes. Diss. Leipzig 1887. — C. Voit, Ueber die Kost eines Vegetariers. Zt. Biol. **25**. 1889. 232. — Rumpf u. Schumm, Ueber den Stoffwechsel eines Vegetariers. Zt. Biol. **39**. 1900. 153. — Albu, Der Stoffwechsel bei vegetarischer Kost. Zt. klin. M. **43**. 1901. 75. — Weitere Literatur über vegetabilische Ernährung im Kapitel: Eiweißumsatz.
2. Rubner, Einfluß der Extraktivstoffe des Fleisches auf die Wärmebildung. Zt. Biol. **20**. 1884. 265. — Frenzel u. Toriyama, Der Nutzwert des Fleischextraktes. Engelmanns Arch. **1901**. 449. — Kemmerich, Pflügers Arch. **2**. 85. 1869.
3. Forster, Ueber die Bedeutung der Aschenbestandteile in der Nahrung. Zt. Biol. **9**. 1873. 297. — Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. **2**. 103 ff. Leipzig 1901.
4. Lunin, Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Tieres. Zt. phys. Ch. **5**. 1881. 31. — Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbiert? Zt. phys. Ch. **15**. 1891. 93. — Fr. Steinitz, Versuche mit künstlicher Ernährung (hier weitere Literatur). Ing.-Diss. Breslau (bei Röhmann). 1900. — Röhmann, Ueber künstliche Ernährung. Klin. ther. W. (Wien). **1902**. Nr. 40.

II. Verdauung und Aufsaugung der Nährstoffe.

A. Vorbereitung zur Resorption.

1. Eiweißkörper.

a) Chemie der Eiweißkörper.

Im Gegensatz zur Chemie der Fette und der Kohlenhydrate, die zum großen Teil als abgeschlossen gelten kann, befindet sich die Chemie der Eiweißkörper zur Zeit noch in vollster Entwicklung. Die Fragen, deren Lösung wir dank der eifrigen Arbeit der verschiedenen Schulen in wohl nicht zu ferner Zeit erhoffen dürfen, sind eigentlich zahlreicher, wie die bereits gewonnenen Aufschlüsse und Ergebnisse. Immerhin sind unsere Kenntnisse gegenüber dem Zeitraum von vor 10 Jahren, als dieses Buch zum ersten Male erschien, so wesentlich breiter und tiefer geworden, daß eine kurze Zusammenfassung des heutigen Standes der Lehre an dieser Stelle gegeben werden soll. Ohne eine wenigstens oberflächliche Kenntnis der Eiweißchemie ist es heute ganz unmöglich, den Fortschritten der Stoffwechsellehre zu folgen, ohne ihre Beherrschung ist eine fruchtbringende Mitarbeit auf diesem Gebiete ausgeschlossen.

Unter den sogenannten echten „einfachen“ Eiweißkörpern sind besonders eingehend der Analyse unterworfen worden aus dem Tierreich das Eier- und Serum-Albumin, das Hämoglobin, das Fibrin und Blutglobulin, sowie das Casein, aus der Pflanzenwelt die Eiweißarten des Weizenklebers, das Edestin aus Hanfsamen u. s. w. Daß gerade jene Eiweißarten, die dem Menschen vorzugsweise zur Nahrung dienen, wie die Eiweißkörper der tierischen Organe und die mancher Pflanzen, noch verhältnismäßig wenig untersucht sind, bedeutet für die Ernährungslehre eine gewisse Lücke; sie erklärt sich aus der schweren Zugänglichkeit und der schwierigen Isolierbarkeit solcher Substanzen.

Von dem Endziel der Forschung, von der Aufklärung der Konstitution der Eiweißstoffe sind wir noch weit entfernt. Das Streben der derzeitigen Eiweißchemie geht im wesentlichen zunächst dahin, die Art und die Menge der kleinsten, nicht weiter spaltbaren „Bausteine“ (Aminosäuren u. s. w.), aus denen sich das große Eiweißmolekül zusammensetzt, festzustellen, und andererseits die größeren Molekularverbände (Peptone, Albumosen u. s. w.), die Zwischenstufen, zu charakterisieren, über welche der Abbau der Eiweißkörper in jene kleinsten Bruchstücke erfolgt.

Sowohl jene Zwischenstufen, die Kernverbände höherer und niederer Ordnung, wie auch die Endprodukte, die einfachen Kerne, werden durch hydrolytische Spaltungen erhalten; als Mittel dazu dienen einerseits die Fermente, Pepsin und Trypsin, andererseits die verschiedenen Mineralsäuren (auch die Alkalien), vornehmlich die Salzsäure, in der Siedehitze. Im Prinzip ist die Wirkung der Fermente und der Säuren die gleiche; durch beide Mittel werden sowohl die Zwischen- wie die Endprodukte erhalten. Die ältere Annahme, dass Pepsin die Eiweißkörper nur bis zur „Peptonstufe“ herab spalte [Kühne], ist durch neuere Arbeiten widerlegt; bei genügend langer peptischer Verdauung werden eine große Reihe krystallisierter Endprodukte, wie Leucin und Tyrosin, Asparaginsäure neben Peptiden erhalten [Lawrow, Pfaundler, Langstein, Salaskin]. Auch die von Kühne hervorgehobene Resistenz des Antipeptons, das durch Trypsin angeblich nicht weiter abgebaut werden sollte, gilt heute nicht mehr, jedenfalls nicht in dem früher angegebenen Umfang. Die Selbstverdauung des Pankreas kann bis zu vollständigem Verschwinden der Biuretreaktion führen [Kutscher, O. Loewi; vergl. auch die Arbeiten von Siegfried], wobei allerdings noch Peptide übrig bleiben, die durch Phosphorwolframsäure gefällt werden [E. Fischer und Abderhalden]. Andererseits führt die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren bei niederer Temperatur zum Auftreten der gleichen Albumosen, die durch Fermente erhalten werden. Besteht somit kein grundsätzlicher Unterschied zwischen der spaltenden Wirkung der Fermente und der der Säuren, so kommen doch im allgemeinen zur Darstellung der Endprodukte vorzugsweise die Säuren in Betracht (1), zu der der Albumosen und Peptone überwiegend die Fermente.

Schema des Eiweißabbaues:

Eiweiß,
(Acidalbumin),
Albumosen (primäre und sekundäre) } (Kernverbände höherer
Peptone („Kühne")[1] } und niederer Ordnung),
Peptoide (Peptide) }
„kristallinische" Endprodukte (Kohlenstoffkerne, Bausteine).

Sehen wir von dem Acidalbumin ab, dem ersten nur bei der Säureverdauung auftretenden Zwischenprodukt, das wahrscheinlich noch das ganze, nur wenig veränderte Eiweißmolekül enthält (eine Ammoniakabspaltung hat freilich hier schon stattgefunden), so sind die ersten Spaltprodukte die Albumosen. Sie sind von den Eiweißkörpern im allgemeinen unterschieden durch den Mangel der Koagulierbarkeit, andererseits positiv gekennzeichnet durch ihre „Aussalzbarkeit", ihre Ausfällbarkeit durch Neutralsalze (vor allem durch Ammonsulfat). Diese rein praktische, auf Kühne's Schule zurückgehende Abgrenzung ist wohl nur eine vorläufige, sie ermöglicht aber eine scharfe Scheidung gegenüber den tieferen Stufen, den Kernverbänden niederer Ordnung. — Bedeutend schlechter sind die Peptone charakterisiert. Sie sind weder koagulierbar, noch durch Salze ausfällbar; ihre Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure, Tannin und andere Reagentien erlaubt weder eine Abgrenzung gegenüber den Albumosen, noch gegen die tieferen basischen Spaltprodukte der Eiweisskörper. Gekennzeichnet sind sie zur Zeit nur durch ein positives Merkmal, die Biuretreaktion. Was nicht mehr durch Ammoniumsulfat (bei neutraler, alkalischer oder saurer Reaktion) aussalzbar ist, andererseits die Biuretprobe gibt, wird als Pepton bezeichnet. Da die genannte Reaktion aber nicht nur den Peptonen, sondern auch den Albumosen und vor allem ganz einfachen niedersten Körpern zukommt, so ist die positive Kennzeichnung der Peptone äußerst mangelhaft und das Bestreben, ihre Existenz zu läugnen oder doch ihren Bereich einzuschränken, vielfach hervorgetreten. — Als Peptoide [Hofmeister] oder Peptide [E. Fischer] werden eine Reihe von Körpern bezeichnet, die aus den Peptonen hervorgehen, die Biuretreaktion nicht mehr geben, aber noch mehrere Moleküle der „einfachen" Endprodukte enthalten, in die sie bei weiterer Spaltung zerfallen. Die letzteren, die Kohlenstoffkerne, sind durch die gewöhnlichen hydrolytischen Eingriffe nicht mehr spaltbar, doch werden einzelne von ihnen durch die Einwirkung der Fermente noch weiter zerlegt (s. w. u. S. 13).

1) Ausdrücklich sei daran erinnert, daß die heutige, auf Kühne zurückgehende Scheidung zwischen Albumosen und Peptonen verhältnismäßig neuen Datums ist. Alle Arbeiten vor den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, und noch eine Reihe späterer, sprechen von Peptonen im Sinne der älteren Autoren [Meißner und Brücke]; bei der Verwertung namentlich älterer Stoffwechselarbeiten ist im Auge zu behalten, daß jenes „Pepton Brücke" das heutige Pepton „Kühne" und die Albumosen zusammen umfaßt.

Albumosen.

Die ausführlichsten Untersuchungen beziehen sich auf die Albumosen des Fibrins, doch sind auch für die aus anderen Eiweißkörpern gewonnenen Albumosen von Kühne's und Hofmeister's Schülern ähnliche Eigenschaften festgestellt worden, wie für jene aus Fibrin. Kühne und Neumeister unterschieden im ganzen drei Albumosen, zwei primäre, die Proto- und Heteroalbumose, und die sekundären Deuteroalbumosen. Ihre Abgrenzung untereinander gründete sich mehr auf die verschiedenen Bedingungen ihrer Löslichkeit und Fällbarkeit, als auf Verschiedenheiten ihres Aufbaues. — Seitdem hat die Zahl der Albumosen eine wesentliche Vermehrung erfahren. Zwar gelang es bisher nicht Kühne's Proto- und Heteroalbumosen weiter aufzuteilen, doch wurde in der Gruppe der sogenannten Deuteroalbumosen die Anwesenheit zahlreicher verschiedener Körper (beim Fibrin bereits von mindestens sieben) wahrscheinlich gemacht [E. P. Pick (2)]. Sie sind freilich erst zum Teil eingehender untersucht, und stellen wohl sicher auch ihrerseits noch Gemenge dar; immerhin zeigen sie doch recht tiefgehende Unterschiede, sowohl in der elementaren Zusammensetzung, wie in dem Aufbau aus niederen Gruppen. So schwankt der Kohlenstoffgehalt von 34,5—55,6 %, der des Stickstoffs von 13,7—18,0 %, die Summe des Sauerstoffs und des Schwefels beträgt 19,9—42,9 %. Die Kohlenhydratgruppe fehlt in den meisten Albumosen so gut wie ganz, und ist nur in einer, der sogenannten „Glukoalbumose“, in besonders reichem Maß vorhanden. Eine „Thioalbumose“ enthält verhältnismäßig viel Schwefel (fast 3 pCt. u. s. w.) Die am meisten untersuchten Körper, die Proto- und Heteroalbumosen, unterscheiden sich von einander u. a. durch ihren ungleichen Gehalt einerseits an Tyrosin und der Indol-liefernden Gruppe, andererseits an Leucin und Glykokoll (erstere beiden besonders reichlich in der Protoalbumose enthalten, letztere in der Heteroalbumose vorwiegend), wie durch den ungleichen Gehalt an basischen Produkten. — Weiterhin ist eine Abänderung der Kühne'schen Anschauung dahin erfolgt, daß nicht nur die Proto- und die Heteroalbumose allein mehr als primäre Spaltprodukte des Eiweißes angesehen werden dürfen; auch in der Gruppe der Kühneschen „Deuteroalbumosen“ (die durch Ganzsättigung mit Ammonsulfat ausfallen), sind Körper vorhanden, die direkt vom Eiweiß abstammen, und somit den primären Spaltungsprodukten zuzurechnen sind, wie die „Glukoalbumose“. — Alle diese Körper sind bei der Pepsinverdauung und ebenso bei der gemäßigten Einwirkung verdünnter, kalter Salzsäure erhalten worden. Bei der tryptischen Verdauung finden sich hingegen Proto- und Heteroalbumose nicht.

Peptone.

Eine Isolierung der einzelnen Peptone (mit Ausnahme der heute nicht mehr anerkannten Hemi- und Antipeptone) und eine schärfere Charakterisierung ist den früheren Forschern nicht gelungen. Erst in neuerer Zeit

hat Siegfried (3) mehrere Fibrin-Peptone isoliert, darunter zwei anscheinend identische oder leicht in einander übergehende „Pepsinpeptone“ und zwei weitere, durch Trypsinverdauung erhaltene. Diese, wie auch zwei aus Leim und solche aus Kasein dargestellte Peptone besitzen ausgesprochene Säurenatur. Alle enthalten Glutaminsäure, in einzelnen ist Asparaginsäure, Lysin und Arginin gefunden worden. Sie sind sämtlich kohlehydrat- und schwefelfrei; die Fibrinpeptone enthalten noch das Tyrosin, während die bei der tryptischen Verdauung gewonnenen diese aromatische Gruppe nicht mehr besitzen. Ein weiteres von Siegfried erhaltenes peptonartiges Produkt, das Glutokyrin $C_{21}H_{30}N_9O_8$, ist das erste Pepton, das wenigstens in einer Verbindung kristallinisch erhalten worden und dessen Aufbau fast vollständig bekannt ist; es besteht aus je einem Molekül Arginin, Lysin, Glutaminsäure und (wahrscheinlich) aus zwei Molekülen Glykokoll. Im Gegensatz zu den vorher genannten ist dieses Pepton eine starke Base. Sicher ist die Anzahl der aus dem Eiweiß abspaltbaren Peptone weit größer; die freilich weniger untersuchten Peptone von Pick, Fränkel und Langstein weichen in manchen Punkten von den obigen ab.

Die Peptone sind jedenfalls niedrig zusammengesetzte Körper; das Molekulargewicht der Siegfried'schen Körper ist, in Uebereinstimmung mit älteren Angaben, kleiner als 600, während für die Albumosen die 5—6fache und für die Eiweißkörper mindestens die 10fache Größe angenommen wird. (3)

Peptoide oder Peptide.

Diese nicht mehr die Biuretreaktion gebenden, zum Teil noch durch Phophorwolframsäure fällbaren Körper sind nur aus wenig „Kohlenstoffkernen“ zusammengesetzt; bei der weiteren hydrolytischen Spaltung liefern sie kristallisierende Säuren und Basen, unter anderen Leucin, Glykokoll, Alanin u. s. w. Hierher gehört vielleicht das Leucinimid u. a. m. (Vergl. auch Kutscher's Fund eines leicht abspaltbaren Leucins in dem biuretfreien Extrakte der Darmwand). Diese Körperklasse, deren Kenntnis erst in den allerletzten Jahren angebahnt wurde, ist für die Eiweißchemie von allerhöchster Bedeutung, da die genaue Kenntnis ihrer Struktur grundlegende Aufschlüsse über die Verknüpfung der Kohlenstoffkerne im Eiweißmolekül und somit über den Aufbau des letzteren bringen wird.

Einen solchen Körper, der nur noch aus zwei Aminosäuren besteht, eine binäre Verbindung, das Glycyl-Alanin hat Emil Fischer im Fibroin der Seide aufgefunden und seine Vorstufen ermittelt. (4) Einen größeren Molekularkomplex vom Charakter der Peptide, der bei Fehlen der Biuretreaktion noch eine ganze Anzahl einfacher Körper, wie Leucin, Alanin, Phenylalanin, Pyrrolidinkarbonsäure, Glutamin- und Asparaginsäure enthielt, haben E. Fischer und Abderhalden jüngst bei Pankreasverdauung aus Kasein durch Phosphorwolframsäurefällung erhalten.

Dieses Polypeptid enthält 6 verschiedene Kerne, also mehr als Siegfried's Glutokyrin, das nur vier in sich birgt. Selbst, wenn es von

jeder seiner Aminosäuren nur je ein Molekül enthielte, was nach den Zahlen Fischer's unwahrscheinlich ist, würde sein Molekulargewicht höher sein, als das vieler Peptone. Es geht also keineswegs an, die noch größtenteils unbekannten Polypeptide durchwegs als Kernverbände niederer Ordnung gegenüber den höheren der Peptone zu betrachten. Die Biuretreaktion ist eine für die analytische Technik wertvolle Eigenschaft, für die Systematik der Eiweißzusammensetzung ist sie nicht entscheidend.

Auch für die Physiologie der Verdauung sind diese „Peptide" offenbar von Wichtigkeit, da sie im Dünndarminhalt in nicht unbeträchtlicher Menge vorkommen [Zunz (4)] (vgl. das Kapitel Eiweißsynthese).

Die einfachen Kohlenstoffkerne oder Bausteine des Eiweißmoleküls.

Während einzelne Spaltungsprodukte wie Leucin, Tyrosin, Glykokoll u. a. schon seit langer Zeit bekannt waren, sind eine große Reihe anderer erst im Laufe der letzten 10—20 Jahre entdeckt und genauer studiert worden. Die großen Fortschritte knüpfen sich an die Namen Drechsel's, E. Schulze's, Kossel's, Emil Fischer's, Hofmeister's und Skraup's und die ihrer Schüler (5).

In den meisten Eiweißkörpern sind die folgenden einfachen Körper gefunden worden:

1. a) Einbasische Aminosäuren und Oxyaminosäuren[1]): Glykokoll, Alanin, Serin, Isoserin, Amidovaleriansäure, Leucin; Tyrosin und Phenylanalin,
   b) zweibasische Aminosäuren: Asparagin- und Glutaminsäure.
2. Diaminosäuren[1]): Lysin und Arginin; das letztere zerfällt leicht in Cyanamid und Ornithin. Diese Körper sind gleich dem später zu erwähnenden Histidin ausgesprochen basischer Natur, daher durch Phosphorwolframsäure fällbar; sie wurden von Kossel Hexonbasen genannt.
3. Die Indol und Skatol liefernde Gruppe, (Thryptophan, Skatolaminoessigsäure[2])?). Dieser Kern gehört mit dem oben erwähnten Tyrosin und Phenyl-Alanin zu den drei bisher bekannten aromatischen Gruppen des Eiweißmoleküls.
4. Die Pyrrolgruppe; als ihre Vertreter sind bisher bloß die Pyrrolidinkarbonsäure und die Oxypyrrolidincarbonsäure bekannt.
5. Die Pyrimidingruppe, zu der nach S. Fränkel's (6) Untersuchungen wahrscheinlich auch das Histidin[3]) gehört. Pyrimidinderivate sind als Bestandteile zusammengesetzter Eiweiß-

1) Zu 1. und 2. gehören ferner verschiedene von Skraup aufgefundene Säuren vom Typus der Diamidokarbonsäuren (so z. B. die Diamidoglutarsäure) und die Diamino-oxy-poly-karbonsäuren (z. B. die Amino-oxybernsteinsäure und die von Neuberg und Orgler entdeckte Tetraoxyaminokapronsäure).

2) Nach Ellinger ist Thryptophan nicht identisch mit Skatolaminoessigsäure.

3) Nach Pauli kommt ihm eine andere Konstitution zu (6).

körper, der Nukleoproteide, in großer Anzahl und Verbreitung im Tierreich vorhanden (Cytosin, Thymin, Uracil).

6. Die Kohlenhydratgruppe der meisten echten Eiweißkörper, und vor allem die der sogenannten zusammengesetzten Glykoproteide besteht aus Glukosamin (Chitosamin), doch sind daneben andere Kohlehydratgruppen (auch Glukose?) nach den bisherigen, noch nicht abschließenden Untersuchungen im Eiweißmolekül vorhanden. (Ueber Pentosen als Bestandteile der Nukleoproteide siehe das Kapitel Harnsäure- und Nukleoproteide).
7. Als Träger des Schwefels muß in erster Reihe das Cystin angesehen werden; die bei Spaltungen des Eiweißes mehrfach gefundene Thiomilchsäure ist wohl nur ein Abkömmling dieses Körpers. Außer im Cystin befindet sich der Schwefel in vielen Eiweißkörpern vielleicht noch in einer anderen bisher unbekannten Verbindung. (Siehe: Schwefelverbindungen im Harn.)

Außer diesen Körpern sind noch weitere Zersetzungsprodukte bei der hydrolytischen Spaltung der Eiweißkörper gefunden worden, die wir aber, da ihre allgemeine Verbreitung oder ihre primäre Entstehung noch zweifelhaft ist, hier übergehen (so NH_3, CO_2, H_2S, Pyrrolidonkarbonsäure u. s. w.)

Die Zahl der „Eiweißbausteine" hat nicht nur durch Entdeckung neuer, bisher unbekannter Körper, sondern auch durch den Nachweis isomerer Produkte eine Vermehrung erfahren. So hat in jüngster Zeit F. Ehrlich neben dem altbekannten gewöhnlichen Leucin einen isomeren Körper aufgefunden. Und daß solche Isomeriefälle im Ablaufe des Stoffwechsels eine wesentliche Rolle spielen können, hat Neuberg betont, dem es gelang, das Vorhandensein zweier isomerer Cystine und ihr verschiedenes Verhalten im Organismus nachzuweisen (6).

Die quantitative Zusammensetzung der einzelnen Eiweißarten aus ihren Kohlenstoffkernen festzustellen, ist bisher noch nicht gelungen, da selbst Emil Fischer's Veresterungsmethode eine restlose Gewinnung der Spaltprodukte nicht erlaubt. Verhältnismäßig am weitesten ist die quantitative Analyse beim Hämoglobin durchgeführt; es gelang 70 pCt. des Ausgangsmateriales in reinen krystallisierten Produkten auf die Wage zu bringen. Die von Abderhalden (7) gewonnenen Zahlen, auf Globin berechnet, mögen hier als Beispiel der Mengenverhältnisse[1]) der einzelnen Bestandteile eine Stelle finden:

Alanin	4,19 %
Leucin	29,04 %
Pyrrolidinkarbonsäure	2,34 %
Phenylalanin	4,24 %
Glutaminsäure	1,73 %

1) Zu diesen Zahlen ist übrigens, wie zu allen ähnlichen, zu bemerken, daß die Summe der hydrolytischen Spaltprodukte infolge des Eintritts von Wasser größer ist, als das Gewicht des Ausgangsmateriales, so daß nicht 30, sondern mehr Prozente des zersetzten Materiales sich beim Globin dem Nachweise entzogen haben.

Asparaginsäure	4,43 %
Cystin	0,31 %
Serin	0,56 %
Oxy-Pyrrolidinkarbonsäure	1,04 %
Tyrosin	1,33 %
Lysin	4,28 %
Histidin	10,96 %
Arginin	5,42 %
In Summa	69,87 %

Ungleiche Mengen der Kerne in den Eiweißkörpern.

Unter allen Kohlenstoffkernen überwiegt bei den meisten Eiweißkörpern das Leucin, dessen Anteil nach Fischer's Schülern im Kasein und Globin mindestens 20—29 % beträgt. Kein anderer Körper ist in solchen Mengen vorhanden. Das Tyrosin beträgt nur 1 bis höchstens $4^1/_2$ %. Andere Kerne wie die regelmäßig vorhandene Glutaminsäure sind ebenfalls in sehr wechselnder Menge vertreten. (Im Globin und Serumalbumin nur mit 1,5 und 1,7 %, im Kasein mit 10 %, im Mucedin sogar mit 19,8 %). Aehnlich steht es mit dem Histidin, dessen Betrag in den meisten tierischen und pflanzlichen Eiweißkörpern sich nur auf wenige Prozente, im Globin dagegen auf 10,96 % beläuft. Noch viel größere Unterschiede im Gehalt an den einfachen Kernen zeigen die Proteide und gar die Protamine, die sich zum größten Teil aus basischen Stoffen aufbauen.

Wie nahe sich die einzelnen Eiweißarten stehen, welche prinzipiellen Verschiedenheiten sich zwischen den einzelnen ergeben, wird erst zu beurteilen sein, wenn alle Spaltungsprodukte bekannt und quantitativ getrennt sein werden. Emil Fischer weist darauf hin, daß nach den bisherigen Erfahrungen das Serumalbumin und das Globin einander ziemlich nahe stehen, und daß die pflanzlichen Eiweißkörper größere Abweichungen von denen tierischer Herkunft darbieten.

Die gleiche Anzahl derselben Kerne in einem Polypeptid oder einem Peptonverband zusammengefügt, kann bereits zahlreiche Polymere liefern: die Zahl der Isomeren muss in den höheren Kernverbänden wachsen. Die Albumosen gleicher Stufe und verschiedener Herkunft sind nach Anzahl der darin enthaltenen Bausteine und nach deren Zusammenfügung zum Teil sicher so verschieden wie die Eiweißstoffe selbst; (s. oben). — Erwägt man ferner, daß einzelne Eiweißarten, wie z. B. das Kasein und der Bence-Jones'sche Körper, die sonst überall vorkommende Heteroalbumose nicht enthalten, daß manchen Proteiden selbst einfache, sonst immer vorhandene Kerne fehlen (so z. B. dem Kasein die Kohlenhydratgruppe, dem Leim das Tyrosin, dem Gliadin das Lysin), so bleibt die an sich ja sehr große Zahl der vorhandenen bekannten Eiweißarten weit hinter der der möglichen zurück! Und dabei ist der Stereoisomerie noch nicht einmal gedacht, die, wo nicht in den Kernen selbst, doch vielleicht in den höheren Verbänden eine Rolle spielen könnte.

Eigenartige Fermentwirkungen.

Während die als „Bausteine“ aufgezählten Körper durch Spaltung mit siedender Salzsäure nicht weiter zerfallen, werden sie durch Pepsin und Trypsin zum Teil noch weiter zerlegt. Diese Fermente besitzen, gleich zahlreichen Fäulnisbakterien, die eigentümliche Fähigkeit, aus einzelnen dieser Körper Kohlensäure abzuspalten. So findet man vielfach bei peptischer und tryptischer[1]) Verdauung, entweder neben dem Tyrosin oder statt seiner, das basische Oxyphenylaethylamin, und aus dem Lysin und Ornithin entstehen die, auch gelegentlich im Stoffwechsel gefundenen Basen Pentamethylen- und Tetramethylendiamin.

Mehrfach haben frühere Autoren [u. a. Lilienfeld] versucht, durch Synthese von Aminosäuren unter Wasserentziehung Peptone und Eiweißkörper aufzubauen. Die Reaktionsprodukte besaßen in der Tat einige Eigenschaften der Eiweißkörper, wie Biuretreaktionen und kolloidale Beschaffenheit. Doch war mit diesen älteren Versuchen nichts gewonnen. Erst in neuerer Zeit ist Emil Fischer daran gegangen, aus Glykokoll, Leucin und anderen Aminosäuren Kondensationsprodukte aufzubauen, ihre Zusammensetzung und innere Verknüpfung zu untersuchen; er nennt diese Körper Polypeptide. Es sind die ersten mühevollen Schritte auf dem Gebiete der Eiweißsynthese, die den 80jährigen Virchow zu freudiger Bewunderung hinrissen. Wird erst ein natürliches Pepton quantitativ in seine Bruchstücke zerlegt, und umgekehrt die Synthese aus ihnen geglückt sein, dann wird eine neue Epoche in der Kenntnis der Eiweißstoffe anheben, von der die Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels die größte Förderung erwarten dürfen.

Die auf S. 14 aufgeführten Formelbilder der hier erwähnten Körper dürften mit den kurzen Erläuterungen dazu manchem Leser dieses Buches willkommen sein, der nicht jederzeit auf chemische Handbücher zurückgreifen kann.

Albuminoide und Proteide.

Außer den bisher besprochenen einfachen Eiweißkörpern und den ihnen nahestehenden Albuminoiden, unter denen der Leim eine gewisse Bedeutung für die Ernährung besitzt, spielen die zusammengesetzten Eiweißkörper im Stoffwechsel eine wesentliche Rolle, so die Nukleoalbumine, Verbindungen von Eiweiß mit Phosphorsäure, und die Nukleoproteide, in denen Eiweißkörper mit phosphorhaltigen Nukleinsäuren verbunden sind; in der letzteren sind Kohlenhydratgruppen (zumeist Pentosen) und Xanthinkörper enthalten (s. das Kapitel Harnsäure). In den Glykoproteiden (Mucin, Ovomukoid u. a) findet sich das Eiweiß in

---

1) Sofern diese Körper **nur** bei der Autolyse des Pankreas gefunden sind, ist ein Zweifel an ihrer fermentativen Entstehung wohl gerechtfertigt, da eine Mitwirkung der Bakterien an der Zersetzung des Schlachthauspankreas auch durch $CHCl_3$ oder Toluol nicht ausgeschlossen wird! Die Schutzwirkung dieser Antiseptica gegenüber Organbreien wird von vielen Arbeitern sicher weit überschätzt.

			Beziehungen (sicher gestellte oder mögliche).
Monaminosäuren.			
a) Einbasische:			
Glykokoll = Aminoessigsäure . .	$C_2H_3O_2NH_2$	$CH_2 \cdot NH_2-COOH$	—
Alanin = Aminopropionsäure . .	$C_3H_5O_2NH_2$	$CH_3-CH \cdot NH_2-COOH$	Zur Milchsäure (1) $CH_3-CHOH-COOH$; durch Ersatz von NH_2 gegen OH.
Serin = Oxyaminopropionsäure . .	$C_3H_5O_3NH_2$	$CH_2OH-CH \cdot NH_2-COOH$	Zum Glycerin?
Aminovaleriansäure	$C_5H_9O_2NH_2$	$C_3H_7-CH \cdot NH_2-COOH$	—
Leucin = Aminocapronsäure (Isobutyl—Aminoessigsäure) . . .	$C_6H_{11}O_2NH_2$	$(CH_3)_2>CH-CH_2-CHNH_2-COOH$	—
Phenylalanin = Phenylaminopropionsäure	$C_9H_{11}O_2NH_2$	$C_6H_5-CH_2-CH \cdot NH_2-COOH$	Zur Homogentisinsäure.
Tyrosin = Oxyphenylaminopropionsäure	$C_9H_{11}O_3NH_2$	$OH-C_6H_9-CH_2-CH \cdot NH_2-COOH$	Zur Oxyphenylpropion—Essigsäure: Ers. v. NH_2 gegen H. Zur Homogentisinsäure.
b) Zweibasische:			
Asparaginsäure = Aminobernsteinsäure	$C_4H_3O_4NH_2$	$COOH-CH_2-CH \cdot NH_2-COOH$	Zur Bernsteinsäure? Ersatz v. NH_2 durch H.
Glutaminsäure = Aminoglutarsäure	$C_5H_7O_4NH_2$	$COOH-CH_2-CH_2-CH \cdot NH_2-COOH$	—
Diaminosäuren.			
Lysin = Diamidocapronsäure . .	$C_6H_{14}N_2O_2$	$CH_2 \cdot NH_2-(CH_2)_3-CH \cdot NH_2-COOH$	Zu Pentamethylendiamin $CH_2 \cdot NH_2-(CH_2)_3-CH_2-NH_2$ (CO_2-Abspaltung).
Arginin { = Cyanamid + Ornithin (Diamidovaleriansäure)	$C_6H_{14}N_4O_2$	$NH_2 \cdot (NH)C-NH \cdot CH_2-(CH_2)_2 \cdot CH \cdot NH_2-COOH$	Zerfällt in Harnstoff und Ornithin, letzteres in CO_2 u. $CH_2 \cdot NH_2-(CH_2)_2-CH_2 \cdot NH_2$ (CO_2-Abspaltung).
= δ-Guanidino—α-Aminovaleriansäure . . .		$CH_2NH_2-(CH_2)-CHNH_2-COOH$ = Ornithin.	Zu Tetramethylendiamin.
Tryptophan = Skatolaminoessigsäure oder Indolaminopropionsäure . .	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	(Indolring: H, H, H, H, NH) $-CH_3$; $-CH-NH_2-COOH$ (?)	Zum Skatol und Indol.
Pyrrolidincarbonsäure	$C_5H_9O_2N$	CH_2-CH_2 / CH_2-CH >NH, COOH an CH	—
Histidin = Aminocarbonsäure o. Methylpyrimidinderivates? . . .	$C_6H_9N_3O_2$		—
Glukosamin = α-Aminoglukose oder Mannose	$C_6H_{11}O_5NH_2$	$CH_2OH-(CHOH)_3-CH \cdot NH_2-CHO$	Beziehungen zur Glukose?
Cystin = Di-Cystein = α-Amino-, β-Thiomilchsäure . . . . . . und β-Amino-, α-Thiomilchsäure .	$C_3H_5O_2SNH_2$	$CH_2SH-CH \cdot NH_2-COOH$ $CH_2NH_2-CH \cdot SH-COOH$	Beziehungen zum Isoserin, zur β-Thiomilchsäure, zum Taurin, $CH_2NH_2-CH\ SO_3H$.

Verbindung mit besonders großen Mengen (bis 35 pCt.) von Kohlenhydraten (überwiegend Glukosamin) in den Hämoglobinen mit eisenhaltigen Farbstoffen vereinigt, vor. Diese Körper werden an anderen Stellen dieses Buches eine kurze Besprechung erfahren. Nur soviel sei hier erwähnt, daß der Eiweißanteil der Proteide, der sich bei der Spaltung ziemlich bald von dem Paarling (der „prosthetischen Gruppe“ Kossel's) trennt, bei der Einwirkung von Säuren[1]) und von Fermenten[2]) die gleichen Albumosen und Peptone liefert, wie die echten Eiweißkörper. Der Abbau des Eiweißbestandteiles der zusammengesetzten Eiweißkörper im Verdauungskanal erfolgt jedenfalls in ähnlicher Weise, wie der der echten [Umber].

Literatur.

Zusammenfassende Darstellung der Literatur in Fr. Hofmeister, Ueber Bau und Gruppierung der Eiweißkörper. Ergebn. Phys. I, 1. **1902**. — Kossel, Ueber den gegenwärtigen Stand der Eiweißchemie. Chem. Ber. **34**. 3214. — Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 1. Aufl. 1900. 2. Aufl. 1904. Braunschweig. — Schultze u. Winterstein, Ueber die bei der Spaltung der Eiweißsubstanzen entstehenden basischen Stoffe. Ergebn. Phys. I, 1. **1902**. 32. — Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. 5. Aufl. 1904. Wiesbaden. — Neumeister, Lehrbuch d. physiologischen Chemie. 2. Aufl. 1897. Jena. (Hier Darstellung der Lehren Kühnes). — Vgl. die Arbeiten der Schule Emil Fischers in den letzten Jahrgängen der Chem. Ber. u. d. Zt. phys. Ch.; die Arbeiten der Schule Kossels in d. Zt. phys. Ch. und die Arbeiten der Schule Hofmeisters in d. Zt. phys. Ch. (bis 1901) und in Hofm. Beitr.

1. Lawrow, Chemismus der peptischen und tryptischen Verdauung der Eiweißstoffe. Zt. phys. Ch. **26**. 513. 1899. — Pfaundler, Zur Kenntnis der Endprodukte der Pepsinverdauung. Zt. phys. Ch. **30**. 90. 1900. — Langstein, Endprodukte der peptischen Eiweißverdauung. Hofm. Beitr. **2**. 229. 1902. — Salaskin und Kowalewsky, Die Wirkung des reinen Hundemagensaftes auf das Hämoglobin. Zt. phys. Ch. **38**. 567. 1903. — Kutscher, Die Endprodukte der Trypsinverdauung. Habilitationsschrift. Straßburg 1898. — O. Loewi. Ueber Eiweißsynthesen im Tierkörper, Experim. Arch. **48**. 303. 1902. — Siegfried, Zur Kenntnis der Hydrolyse des Eiweißes. Ber. d. sächs. Akademie. **55**. 63. 1903. — Emil Fischer und Abderhalden, Verdauung einiger Eiweißkörper durch Pankreasfermente. Zt. phys. Ch. **39**. 81. 1903.
2. Pick, E. P., Zur Kenntnis d. peptischen Spaltungsprodukte d. Fibrins. II. Die Deuteroalbumosen. Hofm. Beitr. **2**. 481. 1902.
3. Siegfried, s. Nr. 1. — Derselbe, Ueber Antipepton. Zt. phys. Ch. **35**. 164. 1902. — Derselbe, Ueber Peptone. Zt. phys. Ch. **38**. 259. 1903.
4. Kutscher, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. II. Zt. phys. Ch. **35**. 432. 1902. — Emil Fischer und Bergell, Vortrag auf der Naturforscherversammlung Karlsbad. **1902**. — Emil Fischer und Abderhalden,

---

1) z. B. beim Hämoglobin.

2) Das ist wenigstens für das Casein und für das Pankreasnukleoprotoid bekannt.

s. Nr. 1. — Zunz, Verdauung und Resorption der Eiweißkörper im Magen und im Anfangsteil des Dünndarms. Hofm. Beitr. **3**. 339. 1902.

5. Skraup, Hydrolyse des Kaseins durch Salzsäure. Zt. phys. Ch. **42**. 274. 1904. — Vgl. ferner die Uebersicht unter A.

6. Fraenkel, Wien. Akad. Ber. 1903. **112**. II. — Pauly, Konstitution des Histidins. Zt. phys. Ch. **42**. 508. 1904. — Ellinger, Chem. Ber. **37**. 1801. 1904. — F. Ehrlich, Das natürliche Isomere des Leucins. Chem. Ber. **37**. 1809. 1904. — Neuberg u. Mayer, Vortrag in der chemischen Gesellschaft. 1903. 25. Mai. — Loewy und Neuberg, Ueber Cystinurie. Zt. phys. Ch. **43**. 338. 1904.

7. Abderhalden, Hydrolyse des krystallisierten Oxyhämoglobins. Zt. phys. Ch. **37**. 484. 1903. — Vergl. hierzu Hofmeisters Aufsatz.

8. Salkowski und Hahn, Verhalten des Phosphors im Kasein bei der Pepsinverdauung. Pflügers Arch. **59**. 225. 1894. — Umber, Ueber die fermentative Spaltung der Nukleoproteide. Zt. klin. M. **43**. 1901. 282.

b) Verdauung der Eiweißkörper.

α) Eiweißverdauung im Magen.

Das Eiweiß wird vom Menschen meistens im geronnenen Zustand genossen, eine Ausnahme macht man nur mit der Milch, mit Fleisch und rohen Eiern. — Schon 15 Minuten nach der Aufnahme finden sich im Magen Verdauungsprodukte, die die Biuretreaktion geben [Ewald und Boas]; Syntonin, Albumosen und Peptone werden hier gebildet [Zunz, Reach am Hund], und die Spaltung im Magen geht noch über die Peptone hinaus. Neben den, stets vorwiegenden Albumosen finden sich echte Peptone nach Ewald und Zunz nur in kleiner Menge, doch ist ihre Anwesenheit nach Aufnahme von Eiereiweiß auch im menschlichen Magen festgestellt [Chittenden]; ferner sind Peptoide, die durch Phosphorwolframsäure nicht ausfallen, hier anzutreffen [Emerson (1)].

Resorption im Magen. Zu einer starken Anhäufung von Verdauungsprodukten kommt es gewöhnlich nicht, da offenbar nicht die gesamte Menge des Eiweißes auf einmal in Angriff genommen wird, sondern stets nur ein kleiner Teil. Noch in den letzten Stadien der Magenverdauung (nach 12 Std.) findet sich, namentlich bei Fleichnahrung, unverändertes Eiweiß im Magen [des Hundes und Schweins, Schmidt-Mühlheim, Ellenberger u. Hofmeister (2)]. Die löslichen Verdauungsprodukte werden ziemlich schnell aus dem Magen entleert, vorwiegend nach dem Darme hin; doch ist auch eine Aufsaugung von Albumosen und Peptonen (Wittepepton) im Magen mit Sicherheit nachgewiesen, ebenso eine solche von Peptoiden [Anrep, Brandl, Tappeiner, Mering, Zunz, Reach]. Aber selbst bei Aufnahme dieser vorverdauten Produkte beträgt die Resorption im Magen nur 2—13 pCt. der eingeführten Menge, gleich wenigen Grammen. Zusatz von Alkohol beschleunigt die Aufsaugung [Brandl (3)]. — Man wird somit für die natürliche gemischte Nahrung des Menschen, in der nicht verdaute Eiweißstoffe aufgenommen werden,

die Resorption im Magen nicht sehr hoch veranschlagen dürfen[1]). Der Hund resorbiert vom Stickstoff des Fleischs, trotz siebenstündiger Verweildauer im Magen, nur unbedeutende Bruchteile, vom Eiweiß der Milch nimmt er überhaupt nichts auf [Moritz].

Der Magen als Reservoir. — Eine der Hauptfunktionen des Magens ist, neben seiner verdauenden und desinfizierenden Tätigkeit, seine Rolle als Reservoir; ihm fällt die Aufgabe zu, dem Darme fortdauernd diejenige Nahrungsmenge zukommen zu lassen, die dieser bewältigen kann. Dementsprechend verweilen die Speisen ziemlich lange im Magen: 500 g Fleisch verlassen ihn vollständig beim Hund und Schwein nicht vor Ablauf von 12 Stunden [Schmidt-Mühlheim, Ellenberger u. Hofmeister]. Nicht viel geringer wird man die Verweildauer der menschlichen Hauptmahlzeit ansetzen dürfen, da ja die Leubesche Probemahlzeit, die an Masse und Inhalt hinter einem normalen Mittagbrot noch wesentlich zurücksteht, erst nach 7 Stunden ganz aus dem Magen verschwunden ist (3).

Das Labferment. Das von der Magenschleimhaut abgesonderte Labferment[2]), das Chymosin, besitzt außer seiner kaseinfällenden Wirkung noch die wichtige Eigenschaft, Albumosenlösungen (vorwiegend sekundäre A und B Albumosen) zum Teil wieder auszufällen [Danilewsky, Okouneff, Sawjalow]. Man hat diese „Plastein“-Bildung ursprünglich für eine Rückbildung von Eiweiß aus Albumosen und Peptonen gehalten und die Synthese des Körpereiweißes aus dem der Nahrung auf die „restituierende“ Wirkung des Labfermentes zurückführen wollen. Das würde in Widerspruch stehen zu den neueren Anschauungen, wonach der Wideraufbau des Eiweißes nicht aus „Peptonen“, sondern aus kristallinischen Produkten erfolgt. Lawrow u. Salaskin, sowie Kurajeff und Baeyer haben denn auch neuerdings gezeigt, daß das „Plastein“ keineswegs ein „eiweißartiger Körper“, sondern eine Albumose oder ein Peptid ist. Daß dem Chymosin aber außer der Kaseinfällung noch andere wichtige Eigenschaften zukommen, geht aus seinem Vorkommen an solchen Orten hervor, wo eine Wirkung auf das Milcheiweiß nie in Frage kommt; das Labferment findet sich u. a. in Hoden von Säugetieren, im Magen von Vögeln, Fröschen, Fischen, und in weitester Verbreitung auch im Pflanzenreich (3 A).

β) Eiweißverdauung im Dünndarm.

Langsam, in breiig flüssigen Schüben tritt die gewöhnliche gemischte Nahrung ins Duodenum und Jejunum über. Dieses ist nie mit größeren Nahrungsmengen erfüllt; es stellt vielmehr stets ein flaches, plattes Band dar, auf dessen Innenfläche sich ein geringer zäher Belag von Chymus findet. Nur reines Wasser verläßt den Magen schnell in großen Güssen [von Mering, Moritz (4)] übrigens nur bei leerem

---

1) Daß Wasser im Magen überhaupt nicht resorbiert wird [Mering], oder daß zum mindesten eine Resorption durch die stärkere Abscheidung von H_2O verdeckt wird, sei hier beiläufig erwähnt.

2) Pawlow bestreitet die Existenz eines besonderen Labfermentes.

Dünndarm, ebenso Fleischbrühe und gelegentlich auch Milch [beim Hunde Moritz, beim Menschen C. A. Ewald]. — Die Füllung des Jejunums veranlaßt reflektorisch eine Schließung des Pylorus. Und zwar spielen hier weniger mechanische Momente [von Mering] eine Rolle als vielmehr chemische: saure Beschaffenheit des übertretenden Chymus bewirkt in sehr zweckmäßiger Weise einen zeitweiligen Abschluß des Magens [Lintwarew, Serdjukow]. Saurer Mageninhalt geht nach diesen Autoren am langsamsten, neutraler etwas schneller und am geschwindesten tritt alkalischer Chymus in den Darm über. Mit den Ergebnissen der experimentellen Physiologie stimmen die Erfahrungen der menschlichen Pathologie über die Steigerung der Motilität bei Anacidität, ihre Verlangsamung bei Hyperchlorhydrie überein (4).

Fermente und Eiweißspaltung im Dünndarm. Mit dem verflüssigten Mageninhalt können auch kleine halbweiche Massen, Kaseinflocken und Wurstpartikelchen in den Darm übergehen [Moritz], wie ja der Magen schließlich in den letzten Stunden, auch gröbere, nicht mehr zu zerkleinernde Brocken austreten läßt. Neben solchen gar nicht verdauten Massen empfängt der Darm also stets ungelöstes und gelöstes Eiweiß, Albumosen und Peptone zur weiteren Verarbeitung aus dem Magen. Nunmehr unterliegt der stickstoffhaltige Chymus im Dünndarm der stark spaltenden Kraft des Trypsins, das mit Ausnahme von rohem Bindegewebe[1]) alle Eiweißarten spaltet; seine Wirkung wird durch das von Cohnheim entdeckte Ferment der Dünndarmschleimhaut, das Erepsin, wesentlich unterstützt. Es spaltet mit Ausnahme des Kaseins natürliche Eiweißkörper nicht [Cohnheim, Salaskin], oder doch nur sehr schwach [Kutscher und Seemann und einzelne ältere Autoren]. Dagegen ist es imstande, Albumosen und Peptone tief bis zu kristallinischen Produkten abzubauen. Diese Angaben treffen auch für den menschlichen Darmsaft zu [Demant, Tubby-Manning, Nagano, Hamburger-Heckma].

Das Erepsin findet sich nicht nur in der Darmwand, sondern ist auch, allerdings mit geringer Wirksamkeit, im Darmsaft anzutreffen [Salaskin] (5).

Die spaltende Kraft des Trypsins wird durch die Galle nur wenig verstärkt, hingegen in hohem Maße durch einen im Darmsaft vorhandenen, vom Erepsin verschiedenen Körper, die Enterokinase [Schepawolnikow, Pawlow (6)]. Nach neueren Angaben von Lintwareff beruht diese Wirkung ausschließlich auf einer Aktivierung des Trypsinogens. Das wirksame Prinzip des Pankreassaftes wird beim Hunde, außer bei reiner Fleischnahrung, als Proferment, Protrypsin, abgesondert. Auch Glässner (6a) fand in dem einzigen Falle, in dem es bisher gelang, normales menschliches Pankreassekret zu erhalten, nur Trypsinogen und kein fertiges Trypsin, er konnte es wohl durch menschliche Enterokinase, aber nicht durch solche vom Hunde aktivieren. Der

1) Dieses wird nur durch Pepsinsalzsäure angegriffen; bei Achylia gastrica findet es sich, sofern rohes Fleisch verzehrt wird, in grosser Menge im Stuhl.

Anteil des Pseudopepsins [Glässner] und der Fermente der Brunner'schen Drüsen an der Spaltung des Eiweißes im Ablauf der normalen Verdauung ist noch nicht genügend bekannt (6b).

Unter der vereinigten Tätigkeit jener Fermente kommt es nun im Dünndarm zu einer tiefgreifenden Aufspaltung. Ungelöstes Eiweiß findet sich freilich noch tief unten im Darm, selbst im Coecum [Nencki (7)], daneben wird auch stets gelöstes, hitzekoagulables Eiweiß angetroffen, das wohl zum Teil aus dem Pankreas- und dem Darmsaft herstammt. Biuretgebende Substanzen (Albumosen und Peptone) wurden beim Tier und Menschen so gut wie stets nachgewiesen [Schmidt-Mühlheim, Ellenberger u. Hofmeister, Nencki, Jakowski, A. Schmidt]. Echte Albumosen finden sich nach Kutscher und Seemann nur in geringer Menge, nach Zunz enthalten sie stets einen sehr großen Anteil des gelösten Stickstoffes (in den Anfangsstadien der Verdauung bis 94 %, in den späteren nur bis 32 %)[1]). Echtes Pepton [Kühne] wurde von Neumeister, Kutscher-Seemann und Zunz stets nur in kleinen Beträgen angetroffen (7).

Von grundsätzlicher Bedeutung ist das Auftreten solcher Eiweißspaltprodukte im Darm, die noch unterhalb der Peptonstufe stehen. Die älteren Angaben über das Vorhandensein von Leucin und Tyrosin im Dünndarm des Menschen [Kölliker und Müller] wie in dem des Tieres [Kühne, Sheridan-Lea] sind neuerdings von Kutscher und Seemann bestätigt (8). Diese positiven Angaben sind wichtiger als die negativen von Schmidt-Mühlheim, von Nencki und A. Schmidt; daß die letzteren Autoren diese Körper in dem aus einer Ileocoecalfistel austretenden Darminhalt nicht mehr nachweisen konnten, erklärt sich wohl daraus, daß sie in dem langen Dünndarm bereits vollständig resorbiert worden waren. Auch Lysin und Arginin sind von Kutscher und Seemann gefunden worden. Die Anzahl der kristallinischen Spaltungsprodukte im Darm wird bei weiteren Untersuchungen sicher noch eine Vermehrung erfahren. Jedenfalls ist beim Hunde die Summe der unterhalb der Peptonstufe stehenden stickstoffhaltigen Anteile sehr groß; Zunz zeigte, daß in den späteren Verdauungsstunden bis zu 56 %[1]) des gesamten löslichen Stickstoffs durch Phosphorwolframsäure nicht mehr fällbar sind (8).

Die **Anfüllung des Dünndarms** mit Speisebrei ist stets von längerer Dauer als jene des Magens, da er von diesem andauernd neue Nachschübe erhält. Von Interesse ist somit nur die Frage, in welcher Zeit die einzelnen vom Magen ausgestoßenen Teile den Dünndarm durchwandern. Nencki sah beim Menschen Hülsenfrüchte bereits 2—5 Stunden nach der Aufnahme an der Ileocoecalklappe erscheinen, die letzten Erbsen wurden nach 14 Stunden ausgestoßen. Von einem „kleinen Frühstück" kamen in einem ähnlichen Falle A. Schmidt's die ersten Anteile nach

1) Bei gleichzeitiger Verfütterung der Fleischbrühe mit dem gekochten Fleisch schreitet die Verdauung noch weiter vor, als ohne diese.

3, die letzten nach 6 Stunden im Fistelkot zum Vorschein. Und bei einer, etwa in der Mitte des Dünndarms gelegenen Fistel sah Ewald flüssige Nahrung, Milch und Fleischbrühe „ziemlich bald" nach der Aufnahme austreten (9).

Die **Reaktion des Dünndarminhaltes** wird von den meisten Untersuchern, namentlich in den oberen Teilen, als schwach sauer angegeben. Nach unten zu wird sie weniger sauer und selbst alkalisch. Das gilt wie für das Tier so auch für den Menschen [Nencki], bei gemischter Kost [Ewald], und bei vorwiegend animalischer Nahrung [Matthes und A. Schmidt (10)]. Die trotz des Zustroms großer Mengen von Alkalien mit dem Darm- und Pankreassaft schwach-saure Reaktion des Chymus rührt von schwachen Säuren her, von niederen Fettsäuren, wie Essigsäure [nach Nencki], oder hohen Fettsäuren [Pflüger], oder Kohlensäure [Matthes]. Die Wahl der Indikatoren spielt somit hierbei eine wesentliche Rolle, da Phenolphtalein und Rosolsäure saure Reaktion an dem gleichen Darminhalt anzeigen, der sich gegen Methylorange und Lakmoid alkalisch verhält; Lakmus ergab Matthes und Marquardtsen in den oberen Teilen saure, in den unteren alkalische Reaktion (10).

Resorption im Dünndarm. Im Dünndarm findet normaler Weise die Hauptresorption, wie aller anderen Nahrungsbestandteile, so auch der stickstoffhaltigen statt, wobei nach Lannois und Lépine (11) der obere Dünndarm an der Aufsaugung von Pepton, Zucker und Oel, stärker beteiligt sein soll als der untere. Bei gemischter Ernährung des Menschen erschienen in Versuchen Nencki's von 70 g Eiweiß höchstens 10,6 g = 14,25 % am Coecum wieder, so daß 60 g = 85,7 % vom Dünndarm aufgesaugt worden waren. Aehnliche Werte fand Honigmann (1,9 bis 2,9 g N im täglichen Ileocoecalkot bei sehr hoher Eiweißaufnahme) (11).

In welcher Form die stickstoffhaltigen Bestandteile der Nahrung normaler Weise resorbiert werden, ist noch immer nicht völlig entschieden. Die ältere Vor-Brücke'sche Anschauung, daß nur zu Pepton gespaltenes Eiweiß resorbiert werden könne, ist im Sinne Brücke's widerlegt. Zahlreiche Versuche mit Einführung von Eiweißkörpern (Muskelsaft, Eiereiweiß und Kasein) in den Mastdarm [Bauer und Voit, Huber und viele andere] haben die Resorption dieser nativen Eiweißkörper im Kolon und Rektum sichergestellt (12). Hier könnten allerdings die absteigenden Pankreasfermente eine teilweise Spaltung bedingt und so die Resorption ermöglicht haben. Beweisender sind die Versuche an ausgeschalteten Dünndarmschlingen, deren Erepsin echtes Eiweiß nicht oder nur sehr langsam spaltet; hier sind die anderen Fermente ausgeschaltet. Diese Experimente zeigen, daß Fleischsaft, Serum- und Eiereiweiß als solche aufgesogen werden [Voit und Bauer, Heidenhain, Friedländer]. Die Möglichkeit der Resorption unveränderten Eiweißes aus dem Darme ist somit sicher gestellt; sie kommt in Wirklichkeit vielleicht für das dem Körper entstammende, in den Darm ergossene Eiweiß des Darm- und Pankreassaftes in Betracht, da ja das Trypsin die Eiweißstoffe des Blutes nur sehr langsam angreift [Oppenheimer]. Anders

aber scheint sich das mit der Nahrung aufgenommene Eiweiß zu verhalten. Die Resorption von gelöstem „Eiweiß" geht so außerordentlich viel langsamer vor sich, als die von Albumosen und Peptonen [Röhmann, Cohnheim], daß man ihr physiologisch wohl keine große Rolle zuerkennen darf. Nur für rohes Hühnereiweiß scheint der Uebertritt ins Blut und den Harn sicher zu sein [Ascoli] (12). — Das andauernde Vorkommen von Albumosen und Peptonen im Darm, trotz alsbaldiger Resorption und Weiterspaltung, beweist ihre stete Neubildung; diese kann doch wohl kaum eine Verschwendung bedeuten und spricht dafür, daß, wenn überhaupt Eiweiß als solches resorbiert wird, es nur ein kleiner Teil sein kann, die Hauptmenge wird nach vorangegangener Spaltung aufgenommen. Nach neueren Forschern [Cohnheim, Kutscher und Seemann, Loewi (13)] werden sogar nicht einmal Albumosen und Peptone resorbiert, sondern ausschließlich biuretfreie Körper (Peptoide und kristallinische Substanzen). Ueber die physiologische Bedeutung dieser Spaltung siehe das Kapitel Eiweißsynthese.

Daß die Resorption nicht ein einfacher physikalischer Diffusionsvorgang ist, wie es sich die in den Armen der Naturwissenschaften erstarkte Physiologie vor funfzig Jahren vorstellte, hat zuerst Hoppe-Seyler betont, und Heidenhain hat diese Lehre nach vielen Richtungen hin gestützt und sicher gestellt (14). Er wies darauf hin, daß das Wasser aus verdünnten Lösungen viel schneller vom Darm aufgenommen werde, als die in ihm enthaltenen gelösten Stoffe, daß Aufsaugung auch zustande komme, wenn zwischen Darminhalt (Serum-Eiweiß) und dem aufsaugenden Blut keine osmotische Differenz besteht; aus wässerigen Lösungen von Traubenzucker und Natriumsulfat im Darm verschwindet ersteres sehr rasch, letzteres viel langsamer [Röhmann]. Die Aufsaugung ist eine aktive Tätigkeit der Epithelzellen, die „wie die feinen Wurzelhärchen der Pflanze" aus dem nährenden Chymus das Passende aufsaugen (14).

Resorptionswege des Eiweißes. Als die Resorptionswege für das aufgenommene Eiweiß sind, auf dem Wege des Ausschlusses, die Blutgefäße erkannt worden: die Lymphgefäße entführen das Nahrungseiweiß nicht. Schmidt-Mühlheim (15) zeigte am Hund, daß bei unterbundenem Ductus thoracicus ebensoviel Eiweiß aus dem Darm verschwindet und im Harn als Stickstoff erscheint, wie beim nicht operierten Tier. Munk und Rosenstein konnten bei einem an einer Lymphfistel leidenden Mädchen das im Chylus ausströmende Eiweiß direkt messen: seine Menge nahm nach Aufnahme von 500 g Fleisch während 11 Stunden gegenüber dem Hungerzustande durchaus nicht zu. Neuere Versuche von Asher und Barbèra schienen zwar diese Lehre etwas einzuschränken und einen teilweisen Uebertritt des Stickstoffes in die Lymphgefäße darzutun, doch hat A. B. Mendel das bei einer Nachprüfung nicht bestätigen können, und J. Munk zeigte durch Rechnung, daß auch in Asher und Barbèra's Versuchen mindestens 92 % des Stickstoffes ihren Weg durch die Blutgefäße genommen haben mussten (15).

γ) Rolle des Dickdarms.

Aus dem Dünndarm tritt der Speisebrei ziemlich gleichmäßig in den Dickdarm über; bei Patienten mit Fisteln an der Ileocoecalklappe findet ein fast stetiger Ausfluß von Kot statt. Die Beschaffenheit des ausfließenden Chymus ist meist halbflüssig, manchmal auch dickbreiig, der Wassergehalt beträgt 90—95 $^0/_0$, der Geruch ist noch nicht kotig. Bei gemischter Nahrung sahen Nencki (16) 250—530 ccm, Jakowski 200—300 ccm Brei innerhalb 24 Stunden aus der Coecumfistel ihrer Patienten austreten. Ihre Eindickung auf die, normaler Weise 100—150 g betragende Kotmenge fällt also dem Dickdarm zu. Seine Aufgabe ist es, die Verdauung und die Resorption der Nahrungsmittel, namentlich die des Wassers zu Ende zu führen; ein tryptisches, auf genuines Eiweiß wirkendes Ferment sondert er nicht ab. Doch mag unter dem Einfluß der von oben her in ihn übertretenden Enzyme noch eine „Nachverdauung“ [A. Schmidt] von bis dahin unzersetzt gebliebenem Eiweiß stattfinden. Hemmeter konnte in menschlichen Exkrementen unter Ausschluß der Bakterien noch ein tryptisches Ferment nachweisen (16).

δ) Eiweißzersetzung durch Bakterien im Darm.

Im Verdauungsschlauch unterliegen die eingeführten Eiweißkörper neben der Spaltung durch die Verdauungsfermente noch der konkurrierenden Einwirkung der Bakterien. Einen Teil des Eiweißes verwenden sie jedenfalls zum Aufbau ihrer Leibessubstanz, einen anderen Anteil spalten sie endgiltig. Insoweit die Spaltungsprodukte die gleichen sind, wie die der enzymatischen Verdauung (Leucin, Tyrosin u. a.), läßt sich eine Entscheidung über den Umfang der bakteriellen Spaltung nicht treffen. Jedenfalls bedeutet dieser Vorgang keine Schädigung, da diese Spaltlinge dem Körper in gleicher Weise zu gute kommen, ob sie nun durch die Bakterien, oder ob sie durch die Enzyme des Darmkanals gebildet sind: Die frühere Annahme, daß die tiefen Abbauprodukte im Darm nur von Bakterien herrühren, ihr Auftreten somit einen Verlust für den Körper bedeute, hat sich ja als irrig erwiesen. — Den Umfang der bakteriellen Eiweißspaltung im Darm darf man nicht überschätzen. In künstlichen Kulturen wird, auch bei reichlichster Aussaat, stets nur ein kleiner Teil des Nährmateriales zersetzt, die Ausbeute an Bakteriensubstanz steigt auch bei üppigem Nährboden nur wenig. Im Darm wird zudem ein großer Teil der Nährstoffe durch die Resorption der langdauernden Einwirkung der Bakterien entzogen.

Pasteur und Duclaux nahmen an, daß für das normale Leben das Vorhandensein von Bakterien im Darm notwendig sei, Nencki stellte eine solche Symbiose zwischen den „Schmarotzern“ und ihren Wirten als unwahrscheinlich hin (17). Die experimentellen Untersuchungen haben noch keine Entscheidung gebracht. Nutall-Thierfelder und Schottelius kamen, an verschiedenen Tieren (Meerschweinchen und

Hühnchen) experimentierend, zu entgegengesetzten Resultaten. Sollte im Sinne von Pasteur eine Symbiose mit den Mikroorganismen für die höheren Tiere wirklich notwendig sein, so dürften eher feinere chemische Umsetzungen dafür den Ausschlag geben, als grobe quantitative Verhältnisse bei der Spaltung der Nährstoffe. — Gegen die Nützlichkeit der niederen „Darmschmarotzer" trat neuerdings Metschnikoff auf; die durch sie im Dickdarm gebildeten Fäulnisprodukte sollen nach ihm das vorzeitige Altern ihrer Wirte verursachen und deren Lebensdauer verkürzen. Von solchen Zersetzungsprodukten des Eiweißes, die ausschließlich durch die Tätigkeit der Bakterien, nicht durch die der umgeformten Fermente entstehen, kennt man vor allem das Indol und Skatol, das Phenol und Kresol (und das Urobilin). Wohl wird in neuerer Zeit ihre Entstehung im Körper wieder lebhaft erörtert, doch ist so viel sicher, daß sie überwiegend im Darm durch Bakterientätigkeit entstehen [Baumann, Nutall, Thierfelder u. A.] (vgl. das Kapitel aromatische Körper im Harn). Die klassischen Untersuchungen von Jaffé und Nencki haben gezeigt, daß diese Körper sich im Dünndarm nicht finden [von A. Schmidt u. a. bestätigt]. Der Ort ihrer Entstehung ist somit der Dickdarm, in dem die Mikroorganismen bei dem langen Verweilen, der veränderten Reaktion u. s. w. die Möglichkeit zu abnormen Zersetzungen finden. Diese Tatsache ist für die Erkennung mancher Darmstörungen von Wichtigkeit geworden, doch sind die wirklichen Gründe für das verschiedene Verhalten der Bakterien im Dick- und Dünndarm noch keineswegs genügend klar gestellt [A. Schmidt (17)].

Literatur.

1. Ewald u. Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virch. Arch. **101**. 325. 1885. — E. Zunz. Die Verdauung und Resorption der Eiweißkörper im Magen etc. Hofm. Beitr. **3**. 341. 1903. — Reach, Zur Kenntnis der Verdauungs- und Resorptionsvorgänge im Magen. Hofm. Beitr. **4**. 139. 1903. — Ewald, Ueber die Bildung von Pepton im menschlichen Magen. Berl. kl. W. **27**. 1890. 1016. — Chittenden, A Comparison of artificial and natural digestion. Journ. of phys. **14**. 483. 1893. — Emerson, Einfluß des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Zt. kl. M. **72**. 415. 1902.
2. Schmidt-Mühlheim, Untersuchungen über die Verdauung der Eiweißkörper. Dubois Arch. **1879**. 39. — Ellenberger u. Hofmeister, Die Verdauung von Fleisch bei Schweinen. Dubois Arch. **1890**. 280.
3. Anrep, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Dubois Arch. **1881**. 504. — Tappeiner, Ueber Resorption im Magen. Zt. Biol. **16**. 497. 1881. — Brandl, Ueber Resorption und Sekretion im Magen. Zt. Biol. **29**. 277. 1892. — v. Mering, a) Ueber die Funktion des Magens. Kongr. i. Med. **12**. 471. 1893. b) Zur Funktion des Magens. Kongr. i. Med. **15**. 433. 1897. c) Beiträge zur resorptiven Tätigkeit des Magens. Kl. Jahrb. **7**. 1897. — Zunz s. Nr. 1, Reach, Nr. 1. — Moritz, Untersuchungen über die motorische Tätigkeit des Magens. Zt. Biol. **42**. 1902. 565.

3A. Okouneff, Die Bedeutung des Labfermentes bei den Assimilationsprozessen des Organismus. Wratsch. **1895**. 1179. Maly. **1895**. 291. — Sawjalow, Zur

Theorie der Eiweißverdauung. Pflügers Arch. **85**. 171. 1901. — Lawrow u. Salaskin, Ueber die Niederschlagsbildung in Albumosenlösung durch Labwirkung des Magenfermentes. Zt. phys. Ch. **36**. 277. 1902. — Kurajeff, Zur Kenntnis der durch Papayotin und Lab erzeugten Albumosenniederschläge. Hofm. Beitr. **2**. 411. 1902. — M. Javillier, Nachweis und Gegenwart von Labenzym in Pflanzen. C. r. **134**. 1373. 1902. — Zuntz u. Sternberg, Ueber den Einfluß des Labferments auf die Verdauung des Milcheiweißes. Engelmanns Arch. **1900**. 362. — Baeyer, Die plasteinogene Substanz. Hofm. Beitr. **4**. 554. 1904.

4. v. Mering s. Nr. 3a. Moritz, No. 3. — A. Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsekrets etc. Virch. Arch. **75**. 409. 1879. — Lintwarew, Ueber die Rolle der Fette beim Uebergang des Mageninhalts in den Darm. Nach Biochem. Ctbl. **1**. 96. 1903. — Serdjukow, Ueber die Bedingungen des Uebertritts der Nahrung vom Magen in den Darm. Nach Maly. **1899**. 350.

5. Cohnheim, a) Die Umwandlung des Eiweißes durch die Darmwand. Zt. phys. Ch. **33**. 451. 1901. b) Weitere Mitteilungen über das Erepsin. Zt. phys Ch. **35**. 134. c) Trypsin u. Erepsin. Zt. phys. Ch. **36**. 13. 1902. — Salaskin, Ueber das Vorkommen des Erepsins in reinem Darmsaft von Hunden. Zt. phys. Ch. **35**. 419. 1902. — Demant, Ueber die Wirkungen des menschlichen Darmsaftes. Virch. Arch. **75**. 419. 1879. — Tubby u. Manning, The properties of pure human succus entericus. Guys hospital reports. **48**. 271. 1891. — Nagano, Beobachtungen an einer Thiryschen Fistel beim Menschen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **9**. 393. 1902. — Hamburger u. Hekma, Sur le suc intestinal de l'homme. Journ. phys. **4**. 805. — Kutscher und Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zt. phys. Ch. **34**. 528 u. **35**. 432. 1902.

6. Schepawolnikow, Die Physiologie des Darmsaftes. Nach Maly. **29**. 378. 1899. — Pawlow, Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizin. Forschung. Wiesbaden 1900. — Lintwareff, Fermente im Pankreassaft. Bioch. Ctb. **1**. 103. 1903. — Glässner, a) Ueber menschlichen Pankreassaft. D. med. W. **1903**. Nr. 15; b) Ueber die Funktion der Brunnerschen Drüsen. Hofm. Beitr. **1**. 105. 1902.

7. Nencki, Macfadyen und Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Experim. Arch. **28**. 310. 1902. — Schmidt-Mühlheim, Ellenberger u. Hofmeister s. Nr. 2, Kutscher u. Seemann s. Nr. 5, Zunz s. Nr. 1. — Jakowski, Les processus chimiques dans les intestins de l'homme. Arch. des sciences biologiques Petersbourg. **1**. 539. 1892. — A. Schmidt, Die Zusammensetzung des Fistelkotes einer Patientin etc. Boas Arch. **4**. 137. 1898. — Neumeister, Zur Physiologie der Eiweißresorption u. s. w. Zt. Biol. **27**. 309. 1890.

8. Sheridan Lea, Artificial and natural digestion. Journ. of Phys. **11**. 226. 1890. — Kutscher und Seemann s. Nr. 5, hier die ältere Literatur. — Schmidt-Mühlheim s. Nr. 2, Nencki Nr. 7, A. Schmidt Nr. 7, Zunz Nr. 1.

9. Nencki s. Nr. 7, A. Schmidt Nr. 7, Ewald Nr. 4.

10. Nencki s. Nr. 7, Ewald Nr. 4, Schmidt Nr. 7. — Mathes und Marquardtsen, Ueber die Reaktion des Dünndarmsaftes. Kongr. f. i. Med. 1898. 358. — Pflüger, Die Resorption der Fette. Pflügers Arch. **86**. 1. 1901.

11. Lannois u. Lépine, Absorption und Transsudation im Dünndarm. Archs. d. Phys. **1883**. 92. — Nencki s. Nr. 7. — Honigmann, Die Aufsaugungs- und Ausscheidungsverhältnisse im Darm. Boas Arch. **2**. 296. 1896.

12. Bauer u. Voit, Ueber die Aufsaugung im Dünn- und Dickdarm. Zt. Biol. **5**. 536. 1869. — Huber, Ueber den Nährwert der Eierklystiere. D. Arch. Med.

47. 495. 1891. — Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger Arch. **56**. 579. 1894. — Friedlaender, Ueber die Resorption gelöster Eiweißstoffe im Dünndarm. Zt. Biol. **33**. 264. 1896. — Michaelis u. Oppenheimer, Ueber die Immunität gegen Eiweißkörper. Engelmann Arch. **1902**. Suppl.-Heft. — Oppenheimer u. Aron, Ueber das Verhalten des genuinen Serums gegen die tryptische Verdauung. Hofm. Beitr. **4**. 279. 1904. — Röhmann, Ueber Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. **41**. 411. 1888. — Cohnheim s. Nr. 5, b u. c. — Ascoli. Ueber den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiß. Münch. med. W. **1902**. 339.

13. Cohnheim s Nr. 5a und Weitere Mitteilungen über Eiweißresorption. Zt. phys. Ch. **35**. 396. 1902 — Kutscher u. Seemann s. Nr. 5. — O. Loewi, Ueber Eiweißsynthese im Tierkörper. Experim. Arch. **48**. 303. 1902.

14. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. S. 348. 1881. — Heidenhain, Zur Histologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger Arch. **43**. Suppl. 1. 1888. — Röhmann s. Nr. 12.

15. Schmidt-Mühlheim s. Nr. 2. — Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virch. Arch. **123**. 230 u. 484. 1891. — Asher u. Barbèra, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zt. Biol. **36**. 154. 1898. — B. Mendel, On the path of absorption for proteids. Amer. Journ. of phys. **2**. 137. 1899. — J. Munk, Ueber die Resorption des Nahrungseiweißes etc. Ctb. Phys. **11**. 403/585. 1899.

16. Nencki, Jakowski. A. Schmidt s. Nr. 7. — Hemmeter, Ueber das Vorkommen von proteo- und amylolytischen Fermenten im Inhalt des menschlichen Kolons. Pflügers Arch. **81**. 151. 1900.

17. Pasteur-Duclaux. C. R. **100**. 66. — Nencki s. Nr. 7. S. 345. — Nutall u. Thierfelder, Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. Zt. phys. Ch. **21**. 108. **22**. 62. **23**. 231. 1895—1897. — Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. Arch. Hyg. **34** u. **42**. 48. 1902. — Elias Metschnikoff, Studien über die Natur des Menschen. Leipzig 1904. — A. Schmidt s. Nr. 7. — Jaffé, Die Indicanurie. Deutsche Klinik **11**. 199. 1903.

2. Verdauung der Kohlenhydrate.

Die Fortschritte unserer Kenntnis der Kohlenhydrate haben den Kreis der für die Ernährungslehre in Betracht kommenden Zuckerarten in den letzten 20 Jahren vielfach erweitert. Pentosen werden in den Pentosanen und Nukleoproteiden aufgenommen. Für die Hexosen hat man in den zuckerreichen Glukoproteiden und auch in den meisten anderen gewöhnlichen Eiweißkörpern eine neue Quelle entdeckt. Die Hauptmenge der im Körper verwandten Kohlenhydrate aber sind die freien Hexosen, die in einfacher oder polymerisierter Form in der Nahrung aufgenommen werden, aus dem Pflanzenreich Stärke, Dextrine, Rohr-, Trauben- und Fruchtzucker, aus dem Tierreich in viel kleinerer Menge Glykogen und Milchzucker.

Nur die Monosaccharide Trauben- und Fruchtzucker werden als solche aufgesogen. Die unlöslichen oder schwer löslichen Polysaccharide (Stärke, Glykogen) werden im Verdauungskanal durch Fermente gelöst und in die einfachen Zucker zerlegt. Ebenso erfahren die löslichen

Disaccharide (Rohrzucker und Milchzucker) im Verdauungskanal eine Aufspaltung. Speichel, Pankreassekret und Darmsaft sind mit Fermenten an dieser Spaltung beteiligt, während die Galle, die die Wirkung des Pankreas fördert, selber keine nennenswerten amylolytischen Eigenschaften besitzt. Der Magensaft wirkt durch seine Salzsäure nur auf den Rohrzucker ein. — Der Abbau der Stärke wie des Glykogens über lösliche Stärke (Amidulin oder Amylodextrin), Erythro- und Achroodextrin, Isomaltose und Maltose zum Traubenzucker wird durch zwei verschiedene Fermente vermittelt, das Ptyalin, das die Stärke bis zur Maltose abbaut, und die Maltase, die letztere in Traubenzucker überführt.

Speichel und Pankreassaft besitzen vorwiegend eine diastatische Wirkung, sie spalten die Stärke bis zur Maltose und bilden daneben nur sehr wenig Traubenzucker (Speichel etwa 1 % Traubenzucker); der Darmsaft hingegen zerlegt Stärke nur schwach, hinwiederum Maltose leicht und energisch.

a) Verdauung und Resorption im Magen.

Ihre erste Einwirkung erfährt die Stärke, die nur selten roh genossen, meist durch Kochen und Backen gelockert und teilweise dextrinisiert aufgenommen wird, durch den Speichel. Schon während der raschen Wanderung der Speisen durch den Mund beginnt die Amylolyse, sie setzt sich dann im Magen eine Zeitlang fort, bis der allmählich zunehmende Säuregrad der Einwirkung des Speichels ein Ende setzt. Nach v. d. Velden (1) ist es das Auftreten freier HCl, die das Ptyalin unwirksam macht; im Reagensglas setzt ein Gehalt von etwa 0,1 % HCl seiner Wirksamkeit eine Grenze [Chittenden]. Somit findet bei dem üblichen Probefrühstück die reichlichste Verdauung der Stärke in der ersten halben Stunde statt [Ewald-Boas, Johannes Müller (1)]. Nach einer Probemahlzeit, bei der freie Säure erst später erscheint, dauert auch die Umwandlung der Stärke länger an [v. d. Velden]. Reducierende Substanzen (Dextrine, Maltosen, Traubenzucker) werden im Magen nur in geringer Menge, bis zu $^1/_2$ % des Mageninhalts gebildet [Ewald-Boas, Strauß]; das hauptsächlichste Umwandlungsprodukt sind nichtreducierende Dextrine, vor allem Achroodextrine. J. Müller fand bei Breinahrung 60—80 %, bei Brotaufnahme 20 bis 90 % der Kohlenhydrate im Magen nach 15 Minuten „gelöst". Bei niedrigen Säuregraden oder bei Achylie geht die Lösung und Verdauung der Kohlenhydrate im Magen weiter als bei normaler Acidität [Strauß, J. Müller]; wenn frühzeitig ein hoher Säuregehalt erreicht wird, sinkt die Lösung der Stärke bis auf 36 % herab [Müller] (1).

Resorption im Magen. Wieviel von den gebildeten löslichen Produkten vom menschlichen Magen unter natürlichen Bedingungen aufgesaugt wird, steht dahin. Wohl resorbiert im Tierexperiment der abgebundene, oder durch einen Tampon abgeschlossene Magen Zucker [Anrep, Tappeiner, Brandl, v. Mering (2)], jedoch in größeren Mengen nur aus koncentrierter Lösung. Das ist durch Mering's interessante

Versuche (Zucker mit Fettemulsion) auch für den menschlichen unversehrten Magen festgestellt. Die Aufsaugung aus schwachen Lösungen hingegen ist unbedeutend. Da der normale Magen aber aus Stärke reducierenden Zucker nur in sehr geringer Menge bildet, und die Resorption von Maltose und Dextrinen, die hier überwiegen, wohl geringer ist als die der Glukose, so wird man unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen eine stärkere Aufsaugung der Stärkeabkömmlinge im Magen kaum annehmen dürfen (2).

b) Die Kohlenhydrate im Dünndarm.

Die Hauptverdauung und Aufsaugung der Kohlenhydrate findet erst im Dünndarm statt. Der Pankreassaft, der neben viel Ptyalin wenig Maltase enthält, wird durch den Darmsaft unterstützt, in dem beide Fermente im umgekehrten Verhältnis vorhanden sind. So ist ein rascher Abbau der schon im Magen vorverdauten und der noch unverdaut in den Darm übertretenden Stärke hier gesichert. Ob neben Glukose auch Maltose ungespalten vom Darm resorbiert wird, ist nicht mit Sicherheit bekannt, die Möglichkeit liegt umsomehr vor, als alle Organe ein maltosespaltendes Ferment besitzen [Röhmann, Bial (3)], demnach resorbierte Maltose jedenfalls weiter zu spalten vermögen.

Die löslichen Saccharide. Der Rohrzucker, der Hauptsüßstoff der Kulturmenschheit, wird außer in reinem Zustand auch in vielen Früchten eingeführt. Zum Teil wird er schon im Magen durch die freie Salzsäure gespalten [Leube, Seegen (4)]; er findet im Darmsaft ein Ferment, das ihn in seine Teile zerlegt. Köbner und C. Voit sowie dessen Schüler konnten im Darmkanal des Hundes und Kaninchens die weitgehende Spaltung in Trauben- und Fruchtzucker nachweisen. Auch im Darmsaft des Menschen ist ein Invertin von allen Untersuchern aufgefunden [Demant, Nagano, Tubby und Manning (4)], doch wird nach Nagano und Röhmann der Rohrzucker nur zum Teil in der Darmlichtung, zu einem recht bedeutenden Prozentsatz jedoch erst in der Darmwand gespalten. Daß er zerlegt werden muß, um für den Körper nutzbar gemacht zu werden, und daß er auch, bei nicht übermäßiger Zufuhr im Darm wirklich vollständig gespalten wird, haben C. Voit und seine Schüler wahrscheinlich gemacht: denn sobald er bei allzu reichlicher Aufnahme ungespalten vom Darm aufgesaugt wird, erscheint er, ebenso wie bei subkutaner Zufuhr, ungespalten im Harn wieder (für den Menschen bestätigt durch Fritz Voit) (4). Abgesehen vom Darm enthält der Organismus kein rohrzuckerzerlegendes Enzym.

Aehnliches gilt auch für den Milchzucker. Zwar fehlt bei allen Tieren und beim Menschen [Tubby und Manning] im Darmsaft eine Laktase, die ihn in Dextrose und Galaktose spaltet. Daher fanden C. und F. Voit (5) beim erwachsenen Kaninchen im Darminhalt ausschließlich Milchzucker und keines seiner Spaltungsprodukte. Eine Laktase kommt

nur in der Darmschleimhaut vor, sie findet sich bei allen Säugetieren in der Saugezeit, bei den meisten auch noch im ausgewachsenen Zustand [Fischer und Niebel, Röhmann und Lappe, Weinland, Orban, Röhmann und Nagano (5)]. Demnach erfolgt die Spaltung des Milchzuckers nicht, wie die der anderen Kohlenhydrate im Hohlraum des Darms, sondern in der Darmwand. Nur beim erwachsenen Kaninchen hat man eine Laktase aus der Schleimhaut nicht isolieren können; hier scheint die Spaltung des Milchzuckers von der lebenden Zelle vollzogen zu werden. Wird Milchzucker subkutan eingeführt oder passiert er bei Zufuhr großer Mengen ungespalten die Darmschleimhaut, so erscheint er vollständig im Urin wieder [C. und Fr. Voit]; er wird ebensowenig wie der Rohrzucker vom Körper in seine Teile gespalten (5).

Maltose und Isomaltose werden im Bier aufgenommen und wohl zum größten Teil als Traubenzucker resorbiert.

Traubenzucker findet sich in vielen Früchten, entweder vorwiegend, wie in den Weintrauben, oder neben etwa gleichen Mengen von Lävulose; letztere ist besonders reichlich im Honig vertreten. Die Monosacharide werden als solche aufgesogen und gleich der Maltose bei subkutaner Zufuhr vom Körper verwertet, ohne in den Urin überzugehen (Fr. Voit).

Glykogen wird in tierischen Organen, Leber und Muskeln in geringer Menge verzehrt. Seine Spaltung und Resorption erfolgt ähnlich wie die der Stärke.

c) Cellulose

Die Cellulose wird im Darm durch Bakterien zerlegt Von keinem Verdauungssekret angegriffen, verschwindet sie doch im Darm des Pflanzenfressers zum größten Teil, und in dem Menschen — sofern sie in zarter Form zugeführt wird — in nicht unbeträchtlichen Mengen[1]). [Weiske, Knieriem, Konstantinidi u. a. (6)]. Als Produkte der Gärung fand man Gase und flüchtige Fettsäuren [Tappeiner u. a.]. Es ist bisher nicht gelungen bei diesem bakteriellen Abbau zuckerartige Zwischenglieder zu fassen [A. E. Müller], doch ist ihr Auftreten immerhin wahrscheinlich [Henneberg und Stohmann]. Die aus dem Zucker und der Cellulose gebildeten Gärungserzeugnisse werden zum großen Teil aufgesaugt und im Körper oxydiert. Auch wenn, wie beim Pflanzenfresser, hunderte von Grammen Cellulose im Darmkanal verschwinden, treten nur geringe Mengen der Gärungssäuren, entsprechend wenigen Prozenten der Cellulose, im Harn und Kot aus [Wilsing], und neben ihnen in der Atemluft große Mengen von Methan. Entweder entsteht also aus der Cellulose Zucker, der in den Körper übergeht, oder es werden neben Gasen [H, CH_4] Säuren gebildet und resorbiert; deren Oxydation führt aber dem Körper immerhin eine Energiemenge zu, die hinter der des Zuckers nicht allzuweit zurückbleibt (6).

---

1) Die Bestimmung im Koth ist vielfach unzuverlässig. [Mann (6)]

d) Rolle des Dickdarms.

Die Verdauung und Aufsaugung der Kohlenhydrate wird im Dünndarm fast vollständig zu Ende geführt. Macfadyen-Nencki und Jakowsky fanden beim Menschen nur noch wenig Stärke und Zucker in dem aus einer Ileocoecalfistel austretenden Darminhalt, Ewald und Adolf Schmidt vermißten in ähnlichen Fällen den Traubenzucker überhaupt (7). Die Fähigkeit der Stärkeumwandlung und der Resorption, namentlich von gelösten Zuckerarten besitzt der Dickdarm freilich in sehr hohem Maße, so daß er etwaige Arbeit, die der Dünndarm ihm überläßt, ohne Mühe leisten kann.

Die Aufsaugung der verschiedenen Zuckerarten im Dünndarm geht mit ungleicher Geschwindigkeit vor sich. Diese am Tier vielfach gemachte Beobachtung [Weinland] bestätigte Nagano (8) an einem Menschen, der eine Thirysche Fistel trug: Maltose und Glukose verschwanden in einer Stunde vollständig, von Milchzucker, der in gleicher Menge und Koncentration eingeführt wurde, nur 26 %. Das liegt wohl daran, daß die erstgenannten Zuckerarten die Darmepithelien leicht, und ohne weitere Umsetzung zu erleiden, durchwandern, wogegen zu der Umwandlung des Milchzuckers in den Zellen eine gewisse Zeit notwendig ist, während derer sie kein weiteres Material aufnehmen. Das gleiche gilt für den Rohrzucker [Röhmann, Nagano] und andere Zuckerarten [Nagano] (8). Auch für die Aufnahme der wasserlöslichen Kohlenhydrate gilt also die von Hoppe-Seyler hervorgehobene auswählende Tätigkeit der Zelle beim Resorptionsvorgang. Diese aktive Betätigung, die natürlich in letztem Grunde auf chemische und physikalische Kräfte zurückgeführt werden muß, wird durch Diffusion und Imbibition, mit denen man früher ausschliesslich rechnete, nicht erklärt; die neuere Lehre von den osmotischen Druckverhältnissen hingegen scheint die Analyse dieser „Lebens“ vorgänge bedeutend zu fördern.

e) Abfuhrwege der Kohlenhydrate.

Nach Aufnahme von Stärke und Zucker führt der Ductus thoracicus weder mehr noch zuckerreichere Lymphe als im Hungerzustand [v. Mering 9)], also sind es die Blutbahnen, die den Zucker abführen. Dementsprechend ist bei Kohlenhydrataufnahme das Serum des Pfortaderblutes reicher an Zucker als das des Carotisblutes (0,31 gegen 0,23 % [Bleile]). Munk und Rosenstein konnten das für den Menschen bestätigen. Nach Aufnahme von 100 g Stärke und Zucker wurde in 9 Stunden höchstens $^1/_2$ g Glukose durch die Lymphbahnen entführt. Nur bei sehr starker Ueberschwemmung des Darmkanals mit Traubenzucker treten kleine Mengen in die Lymphe über. In solchen Fällen steigt der Zuckergehalt des Chylus beim Kaninchen von 0,24 auf 0,49 % und ähnlich beim Hund [Ginsberg (9)].

f) Zersetzung der Kohlenhydrate durch Mikroorganismen.

Wie die Eiweißkörper, so unterliegen auch die Kohlehydrate im Darm einem Angriff der Mikroorganismen; dabei entstehen Gärungsmilchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Ameisensäure und Alkohol [Macfadyen u. Nencki, Jakowsky, A. Schmidt (10)]. Der Umfang dieser Zersetzung im Darm entzieht sich einer quantitativen Bestimmung, doch dürfte er sich wohl für gewöhnlich in bescheidenen Grenzen halten. Für die Entleerung des Stuhles spielen diese Gärungen eine gewisse Rolle, insofern größere Mengen von Säuren die Darmentleerung befördern, wie u. a. die Erfahrungen bei Aufnahme von Sauerteigbrot lehren.

Literatur.

1. v. d. Velden, Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen. Arch. kl. Med. **25**. 105. 1880. — Chittenden, Ueber die diastat. Wirkung des Speichels. Maly. **11**. 269. 1881. — Ewald u. Boas, Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virch. Arch. **104**. 271. 1878. — Joh. Müller, Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen. Kongr. i. Med. **19**. 321. 1901. — H. Strauß, Ueber das spezifische Gewicht und den Gehalt des Mageninhaltes u. s. w. Zt. klin. M. **29**. 221. 1896.

2. Anrep, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Dubois Arch. **1881**. 504. — Tappeiner, Ueber Resorption im Magen. Zt. Biol. **16**. 497. 1881. — Brandl, Ueber Resorption und Sekretion im Magen. Zt. Biol. **29**. 277. 1892. — v. Mering, a) Ueber die Funktionen des Magens. Kongr. i. Med. **12**. 471. 1893. b) Zur Funktion des Magens. Kongr. i. Med. **15**. 433 1897. — c) Prüfung der resorptiven Tätigkeit des Magens. Klin. Jahrb. **7**.

3. Bial, Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums. Pflügers Arch. **52**. 137. **53**. 156. 1892. — Röhmann, Zur Kenntnis des diastatischen Fermentes der Lymphe. Pflüger Arch. **52**. 157. 1892.

4. Leube, Umwandlung des Rohrzuckers in Traubenzucker im menschlichen Magen. Kongr. f. i. Med. **1**. 150. 1882. — Seegen, Beiträge zur Kenntnis der Umwandlung der Kohlehydrate. Pflügers Arch. **40**. 38. 1887. — Köbner, Ueber die Veränderung des Rohrzuckers im Magendarmkanal. Zt. Biol. **33**. 404. 1896. — C. Voit, Ueber die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zt. Biol. **28**. 245. 1891. — Fr. Voit, Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. D. Arch. kl. Med. **58**. 523. 1897. — Demant, Ueber die Wirkungen des menschlichen Darmsaftes. Virch. Arch. **75**. 419. 1879. — Nagano, Beobachtungen an einer Thiryschen Fistel am Menschen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **9**. 393. 1902. — Tubby und Manning, The properties of pure human succus entericus. Guys hospital reports. **48**. 271. 1891. — Nagano und Röhmann, Resorption und fermentative Spaltung der Disaccharide im Duodenum des Hundes. Pflügers Arch. **95**. 533. 1903. — Miura, Ist der Dünndarm imstande, Rohrzucker zu invertieren? Zt. Biol. **32**. 266. 1895. — Pautz u. Vogel, Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen usw. Zt. Biol. **32**. 304. 1895.

5. Tubby u. Manning, Karl Voit, Fritz Voit s. No. 4. — Fischer u. Niebel, Verhalten der Polysaccharide gegen einige tierische Sekretion u. Organe. Berl. Akad. **5**. 73. 1896. — Röhmann u. Lappe, Die Laktase des Dünndarms. Chem. Ber. **28**. 2506. 1895. — Weinland, Verhalten des Milchzuckers im Körper,

besonders im Darm. Zt. Biol. 38. 16. 1899. — Orban, Vorkommen von Laktase im Dünndarm. Prag. med. W. 1899. 427. — Röhmann u. Nagano s. Nr. 4.

6. Weiske, Ueber die Verdaulichkeit der Cellulose beim Menschen. Zt. Biol. 6. 1870. 456. — Knieriem, Die Verwertung der Cellulose im tierischen Organismus. Zt. Biol. 21. 1885. 67. — Constantinidi, Ausnutzung des Weizenklebers im Darmkanal. Zt. Biol. 23. 433. 1887. — Tappeiner, Untersuchungen über die Gärungen der Cellulose usw. Zt. Biol. 20. 52. 1884. — E. Müller, Zur Frage der Celluloseverdauung im Dünndarm. Pflügers Arch. 93. 619. 1901. — Henneberg u. Stohmann, Die Bedeutung der Cellulosegärung für die Ernährung. Zt. Biol. 21. 613. 1885. — Wilsing, Ueber die Mengen der vom Wiederkäuer in den Entleerungen ausgeschiedenen flüchtigen Säuren. Zt. Biol. 21. 625. 1885. — Mann, Zur Cellulosebestimmung im Kot. Arch. Hygien. 36. 158. 1899.

7. Macfadyen, Nencki u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Experim. Arch. 28. 310. 1902. — Jakowski, Contributions à l'étude des processus chimiques dans les intestins de l'homme. Arch. des sciences biologiques St. Petersbourg. 1. 539. 1892. — C. A. Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsekretes etc. Virch. Arch. 75. 409. 1879. — Ad. Schmidt, Die Zusammensetzung des Fistelkotes einer Patientin usw. Arch. f. Verdauungskrankh. 4. 137. 1898.

8. Weinland s. Nr. 5. — Nagano s. Nr. 4. — Röhmann u. Nagano s. No. 4. — Nagano, Resorption einfacher, besonders stereoisomerer Zucker im Darm. Pflügers Arch. 90. 389. 1902. — Waymouth u. Read, Intestinal absorption of Maltose. Journ. of Physiol. 26. 427. (Maly. 1901. 518.).

9. v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Dubois Arch. 1877. 379. — Bleile, Ueber den Zuckergehalt des Blutes. Dubois Arch. 1879. 59. — Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virch. Arch. 123. 230. 1891. — Ginsberg, Ueber die Abführwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflügers Arch. 44. 306. 1889.

10. Macfadyen u. Nencki, Jakowsky, A. Schmidt s. Nr. 7.

3. Verdauung der Fette.

Die Hauptmenge der Fette besteht aus Glycerinestern der Oel-, Palmitin- und Stearinsäure; 100 Teile Fett ergeben mit ca. 5 Teilen Wasser bei der Verseifung rund 95 % Fettsäuren und 10 % Glycerin. Glyceride niederer Fettsäuren, vorwiegend solche der Buttersäure, finden sich in einer Menge von 2 % neben den eigentlichen Fetten in der Butter, in der außerdem die Anwesenheit sämtlicher Säuren mit gerader Kohlenstoffatomzahl von der Butter- bis zur Stearinsäure herauf in kleinen Mengen festgestellt ist. Sowohl in tierischen wie in pflanzlichen Fetten kommen neben den Glyceriden häufig kleine Mengen freier Fettsäuren vor (ranziges Fett), besonders im Lebertran. In einzelnen Nahrungsmitteln, so in der Milch, dem Rahm und dem Eigelb kommt das Fett als Emulsion zur Aufnahme; für gewöhnlich wird es in geschmolzenem oder halbfestem Zustand genossen. So erfordern die Fette, zusammenfließend und nicht wasserlöslich, zu ihrer Verdauung eine Verteilung in feinste Form, eine Emulsion und eine Spaltung. Fettspaltende Fermente, „Steapsine“, stehen im Sekrete des Magens und in dem des Pankreas zur Verfügung;

Galle und Darmsaft enthalten kein Steapsin, sind aber trotzdem an der Fettverdauung vor allem durch ihre emulgierende Wirkung stark beteiligt.

α) Fettverdauung im Magen.

Das Vorhandensein eines Steapsins im Magen, hat zuerst Marcet nachgewiesen. Dann meist übersehen oder geleugnet [nur von Cash, Ogata, Klemperer und Scheuerlen anerkannt], ist dieses Ferment neuerdings von Volhard (1) im Magensaft des Hundes wie des Menschen sichergestellt. Von dem Fette einer Eigelb-Emulsion wurden im Durchschnitt zahlreicher Versuche 78 % gespalten. Doch kommt dieses Enzym normaler Weise, da flüssiges Fett bei der sauren Reaktion im Magen keine Emulsion erfährt, wohl nur wenig zur Wirkung; stärker allerdings bei Eiern und Milch, deren Fettemulsion sich wenigstens eine Zeit lang hält. Auf der Höhe der Verdauung zerstört die Pepsinsalzsäure die Emulsion zum großen Teil, und das Ferment wird abgeschwächt oder zerstört.

Auch für das Fett stellt, ebenso wie für die Eiweißstoffe, der Magen das Reservoir dar, das dem Dünndarm stets diejenigen Mengen zukommen läßt, die er verarbeiten kann. So fand Zawilski (2) bei Hunden von 13 kg nach Aufnahme maximaler Fettmengen (150 g) nach 4 Stunden 108 g, nach 5 Stunden 98, nach 21 Stunden noch 9,7 g im Magen; im Dünndarm waren zu den entsprechenden Zeiten 9,9, 8,8 und 6,2 g, also stets annähernd die gleichen Mengen vorhanden. Erst nach 30 Stunden waren Magen und Darm leer. Kleinere Gaben Fett verschwinden natürlich in kürzerer Zeit aus dem Magen. Daß es die Berührung der Dünndarmschleimhaut mit dem Fett selber ist, die den Pylorus abschließt und so die weitere Zufuhr verhindert, haben die Versuche der Schüler Pawlow's gezeigt.

β) Fettverdauung im Dünndarm.

Erst nach dem Eintritt in den Darm kommt es zur eigentlichen Verarbeitung der Fette, die nur unter der gemeinsamen Wirkung der Galle und des Pankreassaftes (sowie des Darmsaftes) normal verläuft. Keiner der beiden Säfte ist entbehrlich. Das geht in anschaulichster Weise aus Versuchen an solchen Tieren hervor, bei denen Pankreassaft und Galle sich getrennt an verschiedenen Stellen in den Darm ergießen. Beim Kaninchen mündet der Wirsungsche Gang 35 cm unterhalb des Choledochus; die Chylusgefäße, die das Fett abführen, sind bei Fettnahrung erst unterhalb der Einmündung des letzteren Ganges mit Fett erfüllt, die Partie zwischen Ductus choledochus und Ductus pancreaticus nimmt kein Fett auf [Claude Bernard]. Die Umkehrung dieses Verhältnisses zeigte Dastre durch ein schönes Experiment, das die nötige Ergänzung zu Claude Bernards Versuch bildet. Er pflanzte beim Hund, nach Unterbindung des Choledochus, die Gallenblase $^1/_2$—$1^1/_2$ m weiter unten im Dünndarm ein; nunmehr blieb die Fettresorption im Dünndarm bis zur Einflußstelle der Galle vollständig aus.

Auch andere Versuche am Tier und pathologische Erfahrungen am Menschen zeigen die Notwendigkeit der gemeinsamen Wirkung von Galle und Pankreassaft. C. Voit, Röhmann und Fr. Müller (3) fanden, daß bei vollständigem Ausschluß der Galle aus dem Verdauungskanal ein großerTeil des aufgenommenen Fettes, 40—58 % beim Hunde, bis 78 % beim Menscheu nicht mehr resorbiert wird. — Ueber das Verhalten der Fette bei Ausschluß des Pankreas lauten die Angaben, namentlich für den Menschen verschieden. Beim Hund wird nach gänzlicher Pankreasausrottung nichtemulgiertes Fett nur in kleinen Beträgen 33—45 % [Abelmann, Sandmeyer], emulgiertes Milchfett dagegen bis zu 80 % resorbiert [Abelmann] (4). Diese lange Zeit unverständlich gebliebene Erscheinung der besseren Ausnutzung von emulgiertem Fett wurde durch Volhards Entdeckung eines Magensteapsins aufgeklärt Wird die Verbindung zwischen Pankreas und Darm vollständig und auf die Dauer unterbrochen, das Organ aber nicht oder nur zum Teil entfernt, so bleibt die Fettresorption mit ca. 80 % lange Zeit verhältnismäßig gut [Sandmeyer, Abelmann, Rosenberg]. Für diese Tatsche ist vorderhand keine andere Erklärung möglich, als daß das Steapsin des noch funktionierenden Pankreas durch die Lymph- oder Blutbahnen in den Kreislauf aufgenommen und dann in den Darm übergeführt wird. Das gilt vielleicht auch für jene Fälle, in denen Menschen trotz Pankreasgangverschlusses Fette gut ausnutzten [Fritz Müller]. Bei anderen Patienten mit anatomisch erwiesenem Verschluß des Ductus Wirsungianus traten 53—83 % des Fettes durch den Kot aus [Deucher (4)]. — Jedenfalls wird die große Bedeutung des Pankreassaftes auch für die Fettverdauung des Menschen, trotz mancher entgegenstehenden Angaben, durch therapeutische Erfahrungen sichergestellt. Bei Steatorrhoeen, auf deren Vorkommen bei Diabetischen Hirschfeld wieder hingewiesen hat, gelingt es durch Zufuhr von Pankreasauszügen die Fettausnutzung annähernd zur Norm zurückzuführen. In Versuchen von H. Salomon gingen Fettverluste von 51—53 % nach Verabreichung von Pankreassubstanz und Pankreon auf 17—19 % zurück (4).

Fehlen der sauren Reaktion oder doch Fehlen von freier und gebundener Salzsäure ist ein Erfordernis für die Zerstäubung der Fette. Diese Bedingung ist im Dünndarm gegeben durch den Zufluß dreier alkalischer Sekrete, den des Pankreas-, des Leber- und des Darmsaftes. Schwache Sodalösungen vermögen Fette auch ohne mechanische Einwirkung mit Leichtigkeit zu emulgieren, sofern diese freie Fettsäuren enthalten [Gad (5)]. Nichtranziges Fett hingegen wird von einer Sodalösung oder von Galle nicht dauerhaft verteilt, wohl aber vom Pankreassaft. Freie Fettsäuren treten nun entweder schon vom Magen mit herüber oder sie werden aus den Seifen der Galle durch den sauren Magensaft frei gemacht oder aber vom Pankreasferment rasch aus den Fetten abgespalten. So entsteht nun im Darm bei annähernd neutraler oder ganz schwach saurer Reaktion rasch eine Emulsion, die durch die feine Verteilung des Fettes die Einwirkung des Steapsins und damit die



weitere Spaltung und Emulsion des vom Magen nachfließenden Fettes fördert. Fettspaltung und Emulsion unterstützen sich gegenseitig. Die Galle ist dadurch, daß sie die Fettsäuren, und besonders die Oelsäure, in großer Menge löst [Rockwood, Pflüger] an der Verdauung des Fettes beteiligt. Zudem verstärkt sie, obgleich selber unwirksam, die fettspaltende Kraft des Pankreassaftes; beide Sekrete vereinigt spalten in der gleichen Zeit dreimal so viel Fett, als Pankreassaft allein [Nencki]. Auch Glässner fand die spaltende Kraft des menschlichen Pankreassaftes durch Zusatz von Galle und Darmpreßsaft auf das fünffache gesteigert (5).

Ausgiebige Zerstäubung und Verseifung allein genügen aber noch nicht zur Resorption des Fettes. Nach Fortfall der Galle kommen beide noch genügend zustande, wie aus der weitgehenden Spaltung des ausgestoßenen Kotfettes hervorgeht [Röhmann, Fritz Müller (3)], und doch leidet die Ausnutzung der Fette not. Daher schreibt man der Galle noch die Rolle zu, die Oberflächen der Darmzotten für Fette benetzbar zu machen [Wistinghausen, Voit, Heidenhain (6)] und auch die Fähigkeit, die Zellen selbst zur aktiven Aufnahme des Fettes anzuregen.

Resorptionsform der Fette. Während der ganzen Verdauung sind im Dünndarm neben zerstäubtem und tropfenförmigem Neutralfett freie Fettsäuren, Seifen und Glycerin vorhanden. Munk (7) fand auf 88—90 % Neutralfett 10—12 % Fettsäuren (die Seifen waren nicht bestimmt).

In welcher Form das Fett von den Epithelien aufgenommen wird, wird nach wie vor umstritten. Eine Anzahl der hervorragendsten Autoren nahm seit langer Zeit an, daß die Hauptmenge ungespalten, als Triglycerid in feinster Staubform resorbiert werde; die unzweifelhaft vorhandene Spaltung im Darm erstrecke sich nur auf einen Teil des Fettes, auf so viel, als zur guten Emulgierung des übrigen notwendig sei. Andere Forscher von gleich gutem Ruf traten für die vollständige Spaltung des Fettes ein, da es nur als Seife, also in „wasserlöslicher Form" die epitheliale Scheidewand des Darmes zu passieren imstande sei. In der letzten Zeit ist dieser, schon 50 Jahre alte Streit von neuem auf das lebhafteste entbrannt. Für die vollständige Lösung der Fette setzte Pflüger seine Autorität ein, Henriques und Hansen, Cohnstein u. a. traten ihm bei. Ihnen gegenüber stehen Munk, Friedenthal, Hofbauer, Exner u. a. (8).

Von besonderer Wichtigkeit sind Friedenthals Versuche und theoretische Erwägungen zu diesem Punkte. Wässerige „Seifenlösungen" sind nach ihm keine echten Lösungen, sie sind kolloidal und diffundieren überhaupt nicht. Im übrigen seien, wie schon andere Forscher gezeigt haben, Wasserlöslichkeit und Protoplasmalöslichkeit nicht dasselbe. Der Milchzucker wird von Blutscheiben und Pflanzenzellen nicht aufgenommen, wohl aber die wasserunlösliche Oelsäure, die auch in die Darmepithelien eindringt: wahrscheinlich ist es der Lecithingehalt,

der die Aufsaugung der Oelsäure vermittelt. „Die Fettresorption beruht nicht auf einer Diffusion von Seifen, sondern umgekehrt, die Seifen müssen zerlegt werden, um überhaupt und zwar als Fettsäuren aufgenommen werden zu können“ (8).

Synthese der Fette in der Darmwand. Eine Tatsache aber ist sicher: gleichgiltig ob die Fette nur zum Teil oder aber in ihrer Gesamtheit die Darmwand in zerlegter Form passieren, unmittelbar nach ihrem Durchtritt findet sich kein gespaltenes Fett mehr, sondern fast ausschließlich Neutralfett. Die teilweise oder vollständige Spaltung der Fette im Lumen des Dünndarms wird innerhalb seiner Wandung sofort wieder durch eine Synthese aus den Spaltungsprodukten rückgängig gemacht. — Diese interessante Tatsache wurde bei der Fütterung von Tieren entdeckt, die statt der Glyceride Seifen oder freie Fettsäuren erhielten. Solche werden fast ebenso gut wie Neutralfette vom Darm aufgesogen. Radziejewskis Hund resorbierte von 60 g Seifen bis zu 95 %, Munks Tier von 100 g Hammelfettsäuren 88 % (gegenüber 90 % bei der gleichen Menge von Neutralfett) (9). Auch beim Menschen konnten Munk und Rosenstein verfütterte freie Fettsäuren in dem ausfließenden Chylus nachweisen (sie benutzen die gut charakterisierte, leicht erkennbare Erucasäure zu dem Versuch). Von größter Bedeutung ist nun der von Munk erbrachte, u. a. von Walther und Frank bestätigte Nachweis, daß im Chylus sich nicht mehr die verfütterten Fettsäuren als solche oder als Seifen, sondern zum größten Teil vielmehr als Neutralfett wiederfinden. Dessen Menge im Chylus ist nach Munk und Rosenstein mindestens 10-, meist aber 20- und 40 mal größer als die der Fettsäuren, während die Seifen gegenüber der Hungerlymphe überhaupt keine Vermehrung zeigen. Das zu dieser Synthese nötige Glycerin hat der Körper geliefert (vielleicht aus Traubenzucker?).

Der Ort dieser Synthese liegt zwischen der Darmoberfläche und dem centralen Chylusgefäß der Zotten, da schon die kleinsten Lymphgefäße Neutralfett führen. Wahrscheinlich sind es die Epithelzellen selber, die die Synthese vermitteln. Ewald konnte zeigen, daß die ausgeschnittene Dünndarmschleimhaut, mit Glycerin, Seife und Soda digeriert, reichliche Mengen Neutralfett bildet; solches war nicht nur in der Schleimhaut, sondern auch in der freien Flüssigkeit, d. h. außerhalb des Gewebes nachweisbar. Hamburger bestätigte diesen Befund für die Dickdarmschleimhaut. Höchst auffallend ist nun, daß man bei der Verfütterung freier Fettsäuren Neutralfett in beträchtlicher Menge schon in der Darmhöhle antrifft [Walther und Frank], sodaß anscheinend Glycerin an der Oberfläche der Zellen abgegeben worden und hier bereits die Synthese mit den Fettsäuren eingegangen ist. Ob, wie von mancher Seite [Munk u. a.] angenommen wird, das bei diesen Versuchen im Darmlumen selbst gefundene Neutralfett aus den Verdauungssäften stammt, also nicht durch Synthese im Dünndarm entstanden ist, ist angesichts der relativ großen Mengen zweifelhaft (9).

γ) Verhalten der Fette im Dickdarm.

Ueberwiegt im Dünndarmrohr das Neutralfett gegenüber dem gespaltenen [Munk s. oben], so verschiebt sich das gegenseitige Verhältnis beim Vorrücken in die unteren Abschnitte. In den Fettresten, die mit dem Kot austreten, fand Fr. Müller beim Menschen bis 84 % der Fette gespalten, nur 16 % als Neutralfett. Ausschluß der Galle vom Darmtraktus ändert nicht viel daran [Röhmann, Fr. Müller, Munk (10)]. Die großen Mengen Fett, die dabei zur Ausstoßung gelangen (bis 60,0 am Tage beim Menschen), sind durch die Wirkung des Pankreas (und der Bakterien) zum großen Teil (bis 85 % [Müller]) gespalten, und finden sich überwiegend als freie Fettsäuren, zum kleineren Teil als Seifen im Stuhl. Beim Abschluß des pankreatischen Saftes dagegen erfolgt die Fettspaltung häufig nur in geringem Maße [bis 40 % Müller], doch wurden in anderen Fällen auch höhere Werte angegeben [30 bis 85 % Abelmann, Deucher 60—80 % (10)].

δ) Resorptionswege der Fette.

Als die Resorptionswege für das Fett sind die Chylusgefäße auf Grund ihres Aussehens bei der Fettverdauung schon von Tiedemann und Gmelin erkannt worden (11). Später maßen Zawilski und Munk-Rosenstein die Menge des aus dem Ductus thoracicus austretenden Fettes, und zwar Zawilski an einer Reihe von Hunden in verschiedenen Perioden der Verdauung; die beiden Berliner Forscher waren in der Lage, bei einem Mädchen mit einer Lymphfistel den größten Teil des durch den Ductus thoracicus fließenden Chylus abzufangen, und so an einem und demselben Menschen den ganzen Ablauf der Verdauung und Resorption des Fettes zu verfolgen. Sie fanden im ausfließenden Chylus von 41 g Lipanin in 13 Stunden 25 g = rd. 60 %, wieder, von ähnlichen Mengen Hammeltalgs in 11 Stunden 55 %. Sicher geht somit das meiste Fett durch die Lymphgefäße, ob alles, ist nicht ganz sicher. Nach Verfütterung von Fettsäuren wenigstens erhielten Walther und Frank nur einen kleinen Teil des tatsächlich resorbierten Materiales im Chylus wieder. Auch nach Unterbindung des Ductus thoracicus werden Fettsäuren noch in großen Beträgen resorbiert [Frank], Hamburger bestätigte das für Neutralfett bei unterbundenen Mesenterial-Lymphgefäßen. Somit scheint festgestellt, daß mindestens unter abnormen Bedingungen, bei Ausschluß der normalen Resorptionsbahnen, auch die Blutgefäße Fett aus dem Darm abführen können (11).

Die Hauptmenge des Fettes wird im Dünndarm resorbiert. Honigmann sah nur 0.4 und 2,7 % von 109 und 150 g verzehrten Fettes aus einer Ileocoecalfistel austreten. Die Fähigkeit aber, unter Umständen eine „Nachverdauung“ des Fettes zu vollbringen, fehlt dem Dickdarm nicht, sein Vermögen Fette und Seifen zu resorbieren, steht nach Hamburger hinter dem des Dünndarms nicht zurück. Ein fettspaltendes Ferment sondert das Kolon selbst nicht ab, und wie weit hinunter im

Darm das Pankreassteapsin noch wirksam ist, ist nicht untersucht; in den Fäces des Menschen konnte Hemmeter ein ungeformtes Steapsin nicht mehr nachweisen (11).

ι) Zeitliche Ausdehnung der Fettresorption.

Die Resorption des Fettes erstreckt sich über viele Stunden, und zwar nicht nur bei maximalen Fettgaben; solche brauchen mehr als 23 Stunden zur Aufsaugung [Zawilski]. In den bereits erwähnten Versuchen von Munk und Rosenstein am Menschen begann der Ausfluß fetthaltiger Lymphe nach Aufnahme von 41 g Hammeltalg oder Lipanin in der zweiten bis dritten Stunde, er befand sich in der vierten bis achten auf der Höhe, und war noch nach 11 und 13 Stunden nicht ganz beendigt (11).

ϑ) Fettspaltung durch Bakterien.

Neben der Zerlegung durch Fermente findet auch bei den Fetten eine Spaltung durch Bakterien im Verdauungskanal statt. Ein Maß für die Größe der durch sie bewirkten Fettzerlegung besitzen wir aber nicht, da die Mikroorganismen aus Fett keine eigentümlichen, als solche kenntlichen Spaltungsprodukte, wie etwa bei den Eiweißkörpern bilden. Diese Mitarbeit der Bakterien dürfte wohl keine allzuwichtige Bedeutung haben. Nencki (12) zeigte, daß das so leicht faulende Pankreas unter Mitwirkung von Bakterien nicht mehr Fett spaltet, als bei Phenolzusatz ohne sie. Auch Friedrich Müller fand nur geringe Fettspaltung durch Bakterien (8—12 %), als er menschlichen Kot mit Butterfett oder Milch 24 Stunden lang digerierte. Unter pathologischen Bedingungen, bei Abschluß des Pankreassaftes vom Darm wird eine ausgiebige bakterielle Fettspaltung von vielen Autoren angenommen, freilich mehr auf Grund theoretischer Ueberlegungen als experimenteller Beweise (12).

Literatur.

1. Cash, Ueber den Anteil des Magens und des Pankreas an der Verdauung der Fette. Dubois Arch. **1880**. 323. — Ogata, Die Zerlegung neutraler Fette im lebendigen Magen. Dubois Arch. **1881**. 515. — Klemperer u. Scheurlen, Das Verhalten des Fetts im Magen. Zt. kl. Med. **15**. 370. 1889. — Volhardt, Resorption und Fettspaltung im Magen. Münch. med. W. **1900**. 141. — Volhardt, Ueber das fettspaltende Ferment des Magens. Zt. kl. Med. **42**. 414. 1901. **43**. 397. 1901.
2. Zawilski, Dauer und Umfang des Fettsstromes durch den Ductus thoracicus. Arb. a. d. Leipz. phys. Inst. **1876**. 147.
3. Dastre, Recherches sur la bile. Arch. de Phys. **1890**. V². 315. — C. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle u. s. w. Festschr. f. Bischoff. 1882. 104. — Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflügers Arch. **29**. 509. 1882. — Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zt. kl. Med. **12**. 45. 1887.
4. Abelmann, Die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. In.-Diss. Dorpat. 1890. — Sandmeyer, Die Folgen der partiellen Pankreasexstir-

pation beim Hund. Zt. Biol. **31**. 12. 1895. — Rosenberg, Ueber den Einfluß des Pankreas auf die Resorption der Nahrung, Pflügers Arch. **70**. 371. 1898. — Salomon, Zur Organotherapie der Fettstühle. Berl. kl. W. **1902**. 3. — Deucher, Stoffwechseluntersuchungen bei Verschluß des Ductus thoracicus. Corrbl. f. Schweiz. Aerzte. **28**. 321. Maly. **1898**. 606.

5. Gad, Zur Lehre von der Fettresorption. Dubois Arch. **1878**. 181. — Pflüger, Die Resorption der Fette. Pflügers A. **86**. 1. 1901. — Nencki, Ueber die Spaltung der Säureester der Fettreihe. Experim. Arch. **20**. 367. 1886. — Glaessner, Ueber menschlichen Pankreassaft. D. med. W. **1903**. No. 15.
6. C. Voit s. Nr. 3. – Heidenhain, Zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflügers Arch. **43**. Suppl. 1. 1888.
7. J. Munk, Zur Lehre von der Resorption der Fette. Virch Arch. **95**. 407. 1884.
8. Pflüger, Zahlreiche Arbeiten in Pflügers Arch. **81**. **82**. **85**. **86**. **88**. **89** ff. — Henriques u. Hansen, Zur Frage der Fettresorption. Ctb. Phys. **1900**. 313. — J. Munk, Zur Frage der Fettresorption. Ctb. Phys. **14**. 121. 153, 409. 1900. **16**. 2. 1902. — Hofbauer, Kann Fett unverseift resorbiert werden? Pflügers Arch. **81**. 263. 1900. — Hofbauer, Die Resorption künstlich gefärbter Fette. Pflügers Arch. **84**. 619. 1901. — Exner, Bemerkungen etc. Pflügers Arch. **84**. 628. 1901. — Friedenthal, Ueber die Permeabilität der Darmwandungen. Ctb. Phys. **14**. 288. 1900. — Friedenthal, Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte. II. Engelmanns Arch. **1901**. 222. — Friedenthal, Der Durchtritt kolloidaler Körper durch die Darmwandung. Engelmanns Arch. **1902**. 149. — Friedenthal, Nichtdiffusibilität von Seifen aus wässerigen Lösungen. Engelmann Arch. **1902**. Suppl. 449.
9. Radziejewski, Experimentelle Beiträge zur Fettresorption. Virch. Arch. **43**. 268. 1871. **56**. 211. 1874. — J. Munk, Zur Kenntnis der Bedeutung des Fettes usw. Virch. Arch. **80**. 10. 1880. — J. Munk, Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette. **95**. 407. 1884. — Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm usw. Virch. Arch. **123**. 230. 484. 1890. — Walther, Zur Lehre von der Fettresorption. Dubois Arch. **1890**. 329. — Frank, Die Resorption der Fettsäuren mit Umgehung des Brustganges. Dubois Arch. **1892**. 497. — Frank, Zur Lehre von der Fettresorption. Dubois Arch. **1897**. 297. — Ewald, Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Dubois Arch. **1883**. Suppl. 302. — Hamburger, Ueber die Resorption von Fett und Seifen im Dickdarm. Engelmanns Arch. **1900**. 433.
10. Fr. Müller, Röhmann s. No. 3. — J. Munk, Die Resorption von Fetten usw. nach Ausschluß der Galle vom Darmkanal. Virch. Arch. **122**. 302. 1890. — Abelmann, Deucher s. No. 4.
11. Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Leipzig. **2**. 85. 1831. — Zawilski s. No. 2. — Munk u. Rosenstein, Walther, Frank s. No. 9. — Hamburger s. No. 9. — Honigmann, Zur Kenntnis der Aufsaugungs- und Ausscheidungsvorgänge im Darm. Boas Arch. **2**. 296. — Hemmeter, Ueber das Vorkommen von proteo- und amylolytischen Fermenten im Inhalt des menschlichen Kolons. Pflügers Arch. **81**. 151. 1900.
12. Nencki s. No. 5. — Fr. Müller s. No. 3.

4. Aufnahme und Ausscheidung der Aschenbestandteile.

Die anorganischen Stoffe sind, wie bereits erwähnt, in der Nahrung des Menschen zumeist in solcher Menge enthalten, daß der Bedarf des Körpers an ihnen mehr als gedeckt ist. „Wir bekommen sie mit in den

Kauf". Nur der Aufnahme von Wasser und Chlornatrium wird im gewöhnlichen Leben des gesunden Menschen besondere Beachtung geschenkt, und zwar ist es nach Bunge (1) vorzugsweise die rein vegetabilische Nahrung, die zur erhöhten Aufnahme von Kochsalz auffordert.

Aus dem Darm gelangen die Salze durch die Pfortaderwurzeln in den Kreislauf. Nur kleine Mengen werden mit dem Chylus durch den Ductus thoracicus befördert. K. B. Lehmann stellte den Durchtritt des Jodkalium und Rhodanammonium durch die Chylusgefäße fest; ebenso werden anorganische Eisensalze mit dem Chylus abgeführt [Gaule, Abderhalden (1)]. Auch bei der Resorption der Salze handelt es sich ebensowenig wie bei der der organischen Nährmittel um passive, rein physikalischen Gesetzen unterworfene Osmose. Am gleichen Ort und zur gleichen Zeit sind entgegengesetzte Ströme vorhanden, einer, der mit den Verdauungssäften Salze in den Darm abscheidet, ein anderer, der sie in den Körper hineinführt. Die Zellen treffen ihre Auswahl aus dem Angebot; manche Salze, wie die schwefelsauren Alkalien, werden viel langsamer absorbiert als das Kochsalz [Röhmann (1)].

Die Beziehungen der Aschenbestandteile zum Darm sind zwiefacher Art, da der Darm für einen Teil der Salze nicht nur die Eintrittspforte, sondern auch die Ausscheidungsstätte darstellt. Die Beurteilung der wirklich resorbierten Menge unterliegt daher gewissen Schwierigkeiten.

Chlor und Natrium werden vorwiegend als Chlornatrium genossen, teils als vorgebildeter Bestandteil der Nahrungsmittel, teils als würzende Zukost. In viel geringerer Menge ist das Natrium an Kohlensäure und Pflanzensäuren gebunden, vielleicht findet es sich auch in lockerer Verbindung mit Eiweißkörpern; das Chlor ist auch als Kalium- und Erdalkalisalz in der Kost vorhanden. Natrium wie Chlor werden, außer bei heftigen Durchfällen, bei denen größere Mengen ClNa mit den Fäces ausgeschieden werden, [C. Schmidt, Röhmann, Stadelmann (2)] fast vollständig resorbiert. Im normalen Kote erscheinen höchstens Dezigramme Chlor und Natrium, es wird also nicht nur das Kochsalz der Nahrung, sondern auch die Salzsäure des Magens, das Natriumbikarbonat und das Kochsalz der Verdauungssäfte zum größten Teil wieder resorbiert. Das gleiche geschieht mit dem Natron, das an Kohlensäure oder pflanzliche Säuren gebunden eingeführt wird (Beckmann). Die Aufsaugungsfähigkeit für Natriumsalze ist fast unbeschränkt: von 29 g Natrium, die einem diabetischen Mädchen von 24 kg in 120 g Natriumbikarbonat gereicht wurden, traten nur 0,13 g im Kot aus [Magnus-Levy (2)].

Kalium kommt in der Nahrung teils an Chlor, teils an Phosphorsäure und Kohlensäure gebunden vor. Die Hauptmenge wird mit der pflanzlichen Kost zugeführt. Das Kalium wird gleich dem Natrium sehr leicht resorbiert, das geht schon aus der Schnelligkeit hervor, mit welcher es im Harne wieder erscheint [Forster (3)]. Doch wird nicht die gesamte Menge der aufgenommenen Kaliumsalze vom Darme aufgesaugt, oder aber es findet eine Wiederausscheidung durch den Darm statt; der Kot enthält, sowohl im Hunger [Fr. Müller (3)]

wie bei Fleisch- und Pflanzennahrung immer Kalisalze. J. König (3) giebt als Durchschnittszahl für den frischen Kot des Menschen 0,35 % K_2O an, daraus würden sich 0,3—0,4 g K am Tage berechnen lassen[1]. Da die tägliche mittlere Kaliausfuhr im Harn ca. 2—3½ g beträgt, ist der Kot mit einer hohen Prozentzahl an der Gesamtausfuhr beteiligt.

Alkalische Erden. Ein Teil des Kalks ist in animalischen und vegetabilischen Nahrungsmitteln in loser Bindung mit Eiweißstoffen von saurem Charakter vorhanden, in überwiegender Menge ist er als anorganisches Salz an Phosphor- und Kohlensäure gebunden. Die Vegetabilien sind im allgemeinen bedeutend kalkreicher als das Fleisch; in der animalischen Nahrung zeichnen sich die Milch und die Eier, die ja dem wachsenden Tier den zur Knochenbildung nötigen Kalk liefern müssen, durch einen recht hohen Gehalt an Kalk aus, das Fleisch hingegen ist äußerst arm an Kalk. Auch im Trinkwasser kommt er, allerdings in sehr ungleicher Menge, stets vor.

Die Hauptmenge des genossenen Kalks geht in den Kot über, freilich je nach der Nahrung in verschiedenen Verhältnissen. So finden sich nach Bertram (4)

	im Harn	in den Fäces	
beim Menschen	18—43 %	60— 82 %	der Einnahme.
beim Pflanzenfresser . .	4— 5 %	94—110 %	
beim fleischgenährten Hund	27 %	73 %	

Sein Schicksal ist mit dem der Phosphorsäure eng verknüpft. Ein beträchtlicher Anteil der Phosphorsäure tritt im Kot aus, und in Verbindung mit ihr (mit Kohlensäure und höheren Fettsäuren) erscheint hier auch der Kalk wieder.

Ein mehr oder minder großer Teil des Kalkes, etwa 0,1—0,5 g am Tage, geht aber beim Menschen in den Harn, ist also sicher resorbiert worden. Die mit dem Harn ausgeschiedene Kalkmenge nimmt nach Aufnahme von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk zu; so sah Soborow bei 2 Personen die Tagesmenge des Harnkalks von 0,28—0,31 und 0,22—0,27 g auf 0,7—0,98 und 0,73—0,87 g steigen, als er 8 und 10 g Kreide täglich verzehren ließ. Die Angaben anderer Forscher stimmen damit überein, wenn auch die Steigerung weniger groß war als in dem genannten Versuche. [Tereg und Arnold, Perl für den Hund; Riesell, E. Lehmann, Schetelig, I. Strauß, Herxheimer für den Menschen (5)]. Die unlöslichen anorganischen Kalksalze werden im Magen in kleineren oder größeren Beträgen, je nach der Menge der gebildeten Salzsäure gelöst, aber nur zum kleinsten Teil hier resorbiert; die Resorption findet hauptsächlich in den oberen Dünndarmpartien statt [Raudnitz (6)]. Hier setzen sich die gelösten Kalksalze wieder zu neutralem oder saurem kohlen- und phosphorsauren Kalk, und zu fettsauren Salzen um; es wird von der Reaktion im Darm, von der Menge der Kohlensäure, der Phosphorsäure und von der der verschiedenen Gärungssäuren abhängen, wie viel hier in den Körper aufgenommen wird.

---

1) Meist ist die Menge im Kot geringer.

Die Hauptmenge des Kalkes wird im Kot entleert, entweder weil er gar nicht resorbiert oder weil er nach der Resorption und nach dem Kreislauf im Körper wieder in den Darm abgeschieden wird. So erscheint im Hunger ein Teil des durch den Körperzerfall freigewordenen Kalks im Stuhl (69 und 32 mg Ca gegenüber 377—446 und 70—202 mg im Harn bei den zwei Hungerern von Fr. Müller und Munk (7).

Subkutan oder intravenös injizierte Kalksalze treten sehr bald und zum großen Teil durch den Darm aus, und zwar vorzugsweise durch den Dickdarm, in kleineren Mengen auch durch den Dünndarm [E. Voit, C. Voit, Tereg und Arnold, Forster, Bijgl, Rey, Rüdell (8)]. Der Darm ist die eigentliche Sekretionsstätte für den Kalk, die Nieren sind erst in zweiter Linie beteiligt.

Unter diesen Umständen muß man darauf verzichten, die genaue Resorptionsgröße des Kalkes kennen zu lernen und am unversehrten Körper die Bedingungen, von denen sie abhängt, zu studieren. So sind denn auch die Bestrebungen gescheitert, die Krankheiten, bei denen mangelhafte Kalkablagerung in den Knochen eine Rolle spielt (Rhachitis), auf mangelhafte Resorption von Kalksalzen zurückzuführen [Rüdell (9)].

Im allgemeinen läßt sich doch soviel sagen, daß je mehr saure Bestandteile in der Nahrung vorhanden sind oder im Körper (z. B. aus dem Eiweißschwefel) entstehen, um so mehr Kalk auch in den Harn übertritt. Die Erhöhung der Acidität des Urins steigert seine Lösungsfähigkeit für den Kalk. Darum enthält auch der alkalische Harn des Pflanzenfressers so wenig Kalk, der des Fleischfressers verhältnismäßig mehr davon. Aus demselben Grunde erscheint nach Bunge (10) von dem Kalk der Fleischnahrung ein größerer Prozentsatz im Harn als vom dem der Vegetabilien. Nach saurem phosphorsaurem Calcium tritt bedeutend mehr Kalk in den Harn über, als nach dem entsprechenden basischen Salz [Tereg und Arnold]. — Salzsäure- und Schwefelsäureaufnahme erhöht den Anteil der Nieren an der Kalkausscheidung [Schetelig, Gaehtgens, Rüdell]; Alkalizufuhr vermindert ihn um ein geringes [Beckmann, Rüdell (10)]. Auch bei der diabetischen Acidosis und anderen Zuständen, in denen im Körper große Mengen organischer Säuren auftreten, sind die Kalkzahlen des Harnes wesentlich erhöht (bis auf 2,0), sie sinken, wenn man diesen Patienten große Dosen Natriumbikarbonat zuführt [Naunyn, Gerhardt und Schlesinger, Magnus-Levy (11)].

Auch von der **Magnesia** erscheinen gewisse Mengen im Kot, doch ist der Anteil des Harnes an der Ausscheidung dieses Körpers bedeutender wie beim Kalk. Nach Bertram (4) fanden sich

	im Harn	in den Fäces	
beim Menschen . .	36—46 %	53—61 %	der Einnahmen.
beim Pflanzenfresser	25—29 %	63—82 %	
und beim Hund .	65 %	35 %[1]	

1) Diese Zahlen stellen ebensowenig, wie die des gleichen Autors für den Kalk die wirklich vorkommenden Grenzwerte dar.

Liegen hier auch weniger zahlreiche Untersuchungen als für den Kalk vor, so ist doch auch für diesen Aschebestandteil eine Ausscheidung aus dem Körper in den Verdauungskanal durch die Analyse des Hungerkotes bewiesen, in dem die Magnesia nie vermißt wird. Bei den 2 hungernden Menschen von Fr. Müller und J. Munk (7) wurden täglich 6—10 mg Mg im Kot ausgeschieden, gegenüber der 10—20 fachen Menge im Urin.

Phosphorsäure. Phosphor wird in den Körper stets in der höchsten Oxydationsstufe, der Phosphorsäure eingeführt, in der Hauptsache als anorganische Säure, zum Teil in organischer Verbindung, so im Lecithin, den Nukleoalbuminen (dem Vitellin des Eidotters, dem Kasein der Milch) und in besonders komplizierter Form in den Nukleoproteiden.

α) Organische Phosphorsäureverbindungen.

Unter dem Einfluß der Verdauungssäfte werden die organischen Phosphorsäureverbindungen im Reagensglas — und die Umsetzungen im Verdauungsschlauch dürften ebenso verlaufen — zum großen Teil zerlegt, jedoch anscheinend nicht so weit, daß dabei anorganische Phosphorsäure gebildet wird. Aus dem Lecithin entsteht dabei die Glycerinphosphorsäure [Bockay (12)]. Die früher als ganz unlöslich angesprochene Phosphorsäure des Paranukleins im Kasein geht auch bei kürzerer Verdauung zum großen Teil in Lösung, unter günstigen Umständen sogar ganz; sie ist noch in den Albumosen als gebundene Phosphorsäure nachweisbar [Salkowski und Hahn, Sebelien, Moraczewski]. Beim Pankreasnukleoproteid ist die rasche Abspaltung der den Phosphor enthaltenden Nukleinsäure von der eigentlichen Eiweißgruppe bei Pepsin- und Trypsinverdauung sichergestellt [Umber (12)]. Die Phosphorsäure dieser „organischen" Verbindungen wird sicher zum allergrößten Teile resorbiert. Bei Lecithinfütterung tritt die Hauptmenge der aufgenommenen Phosphorsäure in den Harn über [Politis (13)]. Auch für den Phosphor des Kaseins geht das aus den Versuchen von Röhmann's Schülern hervor, die in Kaseinpräparaten ausschließlich organische Phosphorsäure verabreichten [Leipziger, Markuse, Zadik (13)]. Aus ihren Zahlen läßt sich berechnen, daß mindestens 80 % des Phosphors, wahrscheinlich noch mehr im Urin und höchstens 20 % im Kot austraten. Und ebenso beweisen die Versuche von Gumlich, Minkowski und Loewi, die mit reinen Nukleinsäuren arbeiteten, eine Resorption von mindestens 60 % der in dieser Form zugeführten Phosphorsäure (14).

Dass die Resorption dieser Phosphorsäure tatsächlich noch in organischer Bindung (als Glycerinphosphorsäure, oder in höherer Paarung) erfolgt, ist wahrscheinlich [Loewi], jedoch nicht sicher zu entscheiden (14). Im Innern des Organismus bei der Oxydation wird die organische Bindung jedenfalls gelöst: Organische Phosphorverbindungen treten im Harn nur in kleinen Mengen auf. Die von Sotnischewski im Harn in kleinen

Mengen aufgefundene Glycerinphosphorsäure wird durch noch so reichliche Zufuhr von Lecithin nicht vermehrt [Politis, Oertel, Mandel und Oertel, Bergmann, Loewi (15)].

β) Anorganische Phosphorsäure.

Quantitativ tritt in der Nahrung die organische gebundene Phosphorsäure weit zurück gegen die Phosphorsäure der Salze; eine Ausnahme macht nur die Frauenmilch, in der nach Siegfried und Stoklasa (16) fast alle Phosphorsäure in organischer Form vorhanden sein soll. Ein großer Teil der Phosphate wird resorbiert, aber nur ein Teil davon wird im Harn ausgeschieden, ein anderer wandert wieder in den Darm zurück. Wie groß der letztere ist, hängt im wesentlichen von dem gleichzeitigen Kalkreichtum der Nahrung ab, sowie von den Mengen der in den Körper eingeführten oder dort entstehenden Säuren und Basen.

Das zeigt sich schon an den Verhältnissen bei den verschiedenen Tiergattungen. Nach Bertram (4) finden sich

beim Menschen	60—75,8 % im Harn,	27—39 % im Kot
„ Hund (reine Fleischnahrung)	92 % „ „	8 % „ „
„ Pflanzenfresser	0,4—1,7 % „ „	81—101 % „ „

Die Fleischnahrung, bei der der Hund so wenig Phosphorsäure mit den Faeces ausgiebt, ist eben außerordentlich kalkarm und liefert eine saure Asche. Da bei solcher Nahrung fast die gesamte Phosphorsäure in den Harn geht, so ist das Verhältnis von N zu P_2O_5 im Harn (8,1 : 1) fast das gleiche wie im Muskel (7,6 : 1) [C. Voit (17)]. Im Gegensatz dazu ist die Nahrung des Pflanzenfressers reich an Kalk und gibt eine alkalische Asche. Nährt sich der Pflanzenfresser und der omnivore Mensch ausschließlich von animalischer Nahrung, wie er das in der Säuglingszeit tut, so wird neben dem Kalk und der Magnesia, auch die Phosphorsäure aus der Muttermilch fast vollständig resorbiert und zwar:

vom menschlichen Säugling	75,8 % CaO	76,7 % MgO	75,5 % P_2O_5	[Blauberg]
„ Saugkalb	97,3 % „	96,2 % „	98,9 % „	[Soxhlet] (18)

Bei der gewöhnlichen gemischten Nahrung des Menschen erscheint jedenfalls, wie schon aus Bertrams Zahlen hervorgeht, die meiste Phosphorsäure im Harn, etwa $^1/_5$—$^2/_5$ im Kot. Der Anteil der Exkremente an der Ausfuhr der P_2O_5 steigt bei Aufnahme vegetabilischer Nahrung und ebenso bei Zufuhr von reinem Calciumkarbonat; doch läßt sich beim Menschen durch noch so reiche Gaben von Kalk die Phosphorsäure dem Harn nicht vollständig entziehen. In Versuchen von J. Strauß sank nach Aufnahme von 18—26 g Kalk die Phosphorsäure des Harns von 2,84—2,98 g auf 1,71 g; in ähnlichen von Noordens von 2,8 bis auf 1,1 (19).

Eine vollständige Verdrängung der Phosphorsäure aus dem Harn, etwa wie beim Pflanzenfresser, ist beim Menschen und beim Hund nicht zu er-

Erst als man daran ging, das Eisen auf seiner Wanderung mittels histochemischer Methoden zu verfolgen [Hochhaus und Quincke u. a. 26], wurde der Uebergang anorganischen Eisens vom Darm in den Körper sicher gestellt. Mittels der Schwefelammon- und der Berlinerblau-Reaktion ließ sich der Uebertritt in die Epithelien des Darms und von da aus in die Leber und andere Organe nachweisen. — Weiterhin konnte dann Kunkel 26 bei Mäusen, die Eisenchlorid zu ihrer Nahrung erhielten, eine Zunahme des Eisens in der Leber quantitativ feststellen. Daß die Eisenresorption beim Menschen unter Umständen recht bedeutende Werte erreichen ... zeigte Honigmann (27) bei einer Patientin mit Ileocoecalfistel: ... Darm dieser Patientin nahm innerhalb 2 Tagen von 416.6 mg ... als Citrat gegebenen Eisens 338,8 mg auf, und nur 77.8 mg Fe = ... der dargereichten Menge trat mit dem Dünndarmkot aus. ... der Resorption anorganischen Eisens ist heute in bejahendem ... entschieden, nicht nur für große, sondern auch für kleine Eisen- ... bei denen eine Anätzung der Darmschleimhaut nicht stattfindet ... Abderhalden (22a)].

... Abderhalden. ... Verdauungskanal erleidet das Eisen gewisse Verände- ... anorganischen Salze gehen im Magen überwiegend in Eisen- ... großer Teil entzieht sich aber alsbald dem gewöhn- ... Nachweis durch Uebergang in lockere organische ... körpern oder Kohlehydraten?). Aber auch das ... nicht unangegriffen; in den Epithelien des ... bereits mit Schwefelammonium nachweisbar, also ... Verbindung gelöst [Abderhalden (28)]. ... hauptsächlichsten Eisenresorption ist das Duo- ... wie organische Präparate [Abderhalden ... anorganische ... nachgewiesen. Aber auch der übrige Dünndarm ... gefäßhaltigen Partieen. Das Eisen gelangt ... Lymphe [Gaule, Abderhalden], daneben ... in den Körper [Franz Müller (30)]. ... zum größten Teil durch die unteren ... Rektum [Glaeveke, Gottlieb, Hochaus ... 31], jedoch auch im eingedickten Sekret ... Fr. Voit (32) verhältnismäßig reich- ... Quadratmeter Oberfläche). Die Galle ... der Ausfuhr des Eisens [Gottlieb,

... allem in der Leber und in der ... als wenn es mit Umgehung ... Jacoby, Stendel, Zaleski, ... Eisen, das bei gesteigertem ... Krankheiten oder experimentellen ... und Naunyn (35)]. — ... stärkere Anforderungen ... und verbraucht, wenn

das Nahrungseisen nicht ausreicht. Das ist unter anderem während der Laktationsperiode der Fall [Bunge (36)]. Die jungen Tiere, die in der Milch zu wenig Eisen erhalten, verbrauchen während der Säuglingszeit vier Fünftel und mehr ihres grossen Eisenvorrates in der Leber. Dieser stammt von dem Muttertier, das während der Trächtigkeit grosse Mengen seines Reserveeisens aus seiner Leber in die der Jungen überführt, um sie für die Zeit des Eisenmangels zu sichern [Abderhalden (36)]. — Ebenso wird bei künstlicher Anämisierung das Eisen der Leber zur Regeneration des Blutes bis auf Spuren verbraucht [Kunkel, Cloetta (37)]. Und auch unter normalen Verhältnissen sucht die Leber einen künstlich erzwungenen Eisenüberschuß durch Ausscheidung in den Darm allmählich wieder abzustoßen. So sah Abderhalden (38) bei Ratten noch 6 und 14 Tage nach dem Aufhören von Eisenfütterung Eisen reichlich durch den Dickdarm wieder austreten. Bei Gottliebs Tieren dauerte es 19 Tage, bis die letzten Anteile von 100 mg subkutan einverleibten Eisens in den Exkrementen wieder erschienen.

Der absolute Eisenbedarf[1]). Ueber den absoluten Eisenbedarf des ausgewachsenen Tieres, das nur den normalen Eisenverlust zu decken, aber nicht größere Blutmengen neuzubilden hat, läßt sich kein ganz klares Bild gewinnen. Nach den Versuchen Forsters, sowie nach den technisch anscheinend einwandsfreien Ergebnissen Socins (39) könnte der Eisenbedarf ziemlich hoch erscheinen. Forsters salz- und eisenarm genährte große Hunde verloren täglich 53 und 90 mg Eisen, Socins Hund bei einer Zufuhr von 9 mg fast 34 mg acht Tage hindurch. Auch in anderen Versuchen wurden hier und da ähnlich große, vorläufig unerklärliche Eisenverluste gefunden. Der Minimalbedarf aber scheint geringer zu sein. Man kann sich hier nur an die Ausscheidungen im Hunger halten. Sie betrugen bei Bidder und Schmidts Katze ca. 10,0 mg Fe, bei den Hunden von Fr. Voit 5.8—9,9 mg (nur im Kot bestimmt); auffallenderweise sind sie bei dem so viel schwereren Menschen im Hunger nicht höher [Fr. Müller fand 7—8 mg Eisen im täglichen Hungerkot (40)]. Für die Menge des täglich zerfallenden Hämoglobins lassen sich aus diesen Angaben nur Mindestzahlen berechnen ($>$ 2 g Hämoglobin). Die wirklichen Tageswerte liegen wohl höher: für die Bereitung der Gallenfarbstoffe allein zerfällt sicher schon mehr Blutfarbstoff[2]). Vielleicht findet aber das dabei freiwerdende Eisen zum Neuaufbau von Hämoglobin Verwendung. Bei normaler Ernährung ist der Eisenumsatz wahrscheinlich größer als im Hunger. Auf kürzere Zeit kann der Organismus unter Umständen mit kleinen Eisenmengen ausreichen. So fanden Hoesslin (41) bei reiner, allerdings nur 1—3 Tage dauernder Milchernährung im Kot des

1) Ich schließe diesen, obgleich er eigentlich nicht hierher gehört, wegen der bequemeren Darstellung gleich hier an.

2) Stadelmann schätzt die Menge des Gallenfarbstoffes in der Galle beim Menschen auf 0,5 g für den Tag: dem würden ca. 10—12 g Hämoglobin und fast 50 mg Fe entsprechen.

zielen[1]). Saures phophorsaures Natron geht, subkutan eingespritzt, beim Hammel in den Kot, beim Hunde hingegen fast quantitativ in den Harn, auch dann, wenn der Darm gleichzeitig mit Kalksalzen überladen wird [Bergmann].

Alkalizufuhr verändert die Ausscheidung der Phosphorsäure durch die Nieren nicht, wenn die Nahrung kalkarm ist [Beckmann]; unter dieser Bedingung tritt auch das saure phosphorsaure Natron und Kali der Nahrung beim Hunde fast quantitativ durch die Nieren aus [Markuse, Leipziger, Zadik]. Nur wenn kalkreiche Nahrung und Alkaliüberschwemmung zusammengehen, wird die Phosphorsäure von den Nieren ab- und zum Darm hingeleitet. Die im Kot ausgeschiedene Phosphorsäure gehört also, ebenso wie die entsprechenden Kalk- und Magnesiasalze, zum Teil unresorbierten Resten der Nahrung an, zum Teil ist sie nach Beteiligung am Kreislauf des Stoffwechsels wieder in den Darm zurückgekehrt. Der Hungerkot enthält neben alkalischen Erden stets reichliche Mengen Phosphorsäure, beim Menschen 0,14—0,20 g am Tage [Fr. Müller (20)].

Schwefel. Im Gegensatz zum Phosphor wird der Schwefel fast ausschließlich in unoxydierter Form, in organisch fester Bindung im Eiweißmolekül aufgenommen, nur selten, und mehr zufällig auch als anorganisches Salz in Mineralquellen. Vielleicht erleiden die Eiweißkörper im Darm eine teilweise Abspaltung von Schwefelwasserstoff; in den oberen Teilen des Darmes ist dieses Gas jedoch nicht nachweisbar [Steinfeld, Abderhalden]. Die Faeces entführen nur geringe Mengen von Schwefelverbindungen, beim Hunde entsprechend 3 bis 10 % des aufgenommenen Schwefels [C. Voit (21)], und zwar in Nukleoproteiden, Taurinabkömmlingen, Derivaten des Schwefelwasserstoffs, dagegen kaum in der Form schwefelsaurer Salze. Fast aller Schwefel erscheint im Harn, teils oxydiert als gepaarte und ungepaarte Schwefelsäure, zu einem kleineren Anteil nicht oxydiert als neutraler Schwefel.

Eisen. Die bereits gestreifte Frage, ob die Mineralstoffe in organischer Bindung am Stoffwechsel beteiligt sind, in wieweit ihre Aufnahme in dieser Form für die Ernährung von Bedeutung, und ob sie vielleicht notwendig ist, ist beim Eisen besonders eingehend studiert worden. Für die Therapie ist sie von höchster Wichtigkeit. Die Verhältnisse liegen hier für die Untersuchung insofern günstig, als ja das Eisen im Organismus anscheinend nur als organischer Körper eine Rolle

1) Ob daran nur die Nahrung oder auch unbekannte „Einflüsse der Organisation" die Schuld tragen, ist nicht sicher zu entscheiden. Daß der Harn des Menschen auch bei vegetabilischer Kost noch reichlich P_2O_5 [1—2,0, Cramer, Rumpf u. Schumm (19a)] enthält, sich also anders verhält als der der Pflanzenfresser, spricht noch nicht gegen die ausschließliche Beherrschung der P_2O_5-Ausscheidung durch die Nahrung. Ein Teil der vegetabilischen Nahrung des Menschen, die Cerealien, liefert ihm, genau wie das Fleisch, eine saure Asche, während die Gräser und Kräuter der Herbivoren nur eine alkalische Asche geben. Cerealien sind in bezug auf den Aschenstoffwechsel einer animalischen Nahrung gleich.

spielt, als eigentlicher Mineralbestandteil in ihm kaum vorkommt. Auch bei natürlicher Ernährung kommen anorganische Eisenverbindungen, außer etwa in eisenhaltigen Mineralwässern, nicht zur Aufnahme; größere Mengen verordnet nur der Arzt. Die Nahrung enthält ausschließlich organisches Eisen, so das Hämoglobin und seine Spaltprodukte, das Hämatin, dann vor allen Dingen die Nukleoalbumine (das „Hämatogen“ des Eidotters, der Milch, der Karpfeneier). Besonders reich an Eisen sind nach Bunge neben dem Eidotter die grünen Gemüse, wie Spinat, Kohl, frischer Spargel, die Weizenkleie, Erdbeeren, Kirschen u. s. w., auffallend arm dagegen Milch, Reis und feine, gebeutelte Weizenmehle.

Bekanntlich haben Bunge und Kobert (22) dem Körper die Fähigkeit, Eisen aus anorganischen Salzen zu resorbieren, vollständig abgesprochen, außer etwa bei koncentrierten, den Darm anätzenden Gaben; damit fiel denn auch die Möglichkeit ihrer Verwendung zum Aufbau des Hämoglobins fort. Nur die eisenhaltigen Nukleinsubstanzen der Nahrung sollten vom Darme aufgenommen werden und zum Aufbau und zur Erneuerung des roten Blutfarbstoffes dienen können. — Daß organisches Eisen resorbiert wird, geht schon daraus hervor, daß in der gewöhnlichen Nahrung nur dieses vorhanden ist; die experimentellen Beweise dafür wurden in besonderen Versuchsreihen durch Bunge's Schüler Socin, Häusermann und Abderhalden erbracht, in denen die Tiere bei eisenarmer Nahrung bestimmte organische Eisenpräparate in zugemessener Menge erhielten. Und ebenso zeigte Cloetta (22a) das Verschwinden grosser Ferratinmengen (bis zu 10 mg Fe) aus abgebundenen Dünndarmschlingen innerhalb weniger Stunden (22a).

Den in der Therapie so viel angewandten anorganischen Eisenpräparaten schrieb Bunge nur eine Schutzwirkung zu, infolge derer die sonst im Darm der Zersetzung und Ausscheidung anheimfallenden Eisennukleine für die Resorption gesichert würden. Diese, bei den Praktikern (23a) nie recht durchdrungene Lehre hat sich nicht halten können. Der Beweis, daß anorganische Eisenverbindungen wirklich resorbiert würden, ließ freilich lange auf sich warten. Er gelang nicht, solange man sich bemühte, eine Resorption aus der Zunahme des Harneisens nachzuweisen [Hamburger, Gottlieb, Kumberg u. a. (23b)]. Man fand bei Aufnahme der verschiedensten Eisenpräparate annähernd die ganze Eisenmenge in den Exkrementen wieder, die Menge des Eisens im Urin nahm kaum zu. Das Eisen, das im Körper gekreist hat, wird nur zum kleinsten Teil durch die Nieren, es wird fast ausschließlich durch den Darm ausgeschieden. Das beweisen vor allen Dingen die Verhältnisse beim Hungertier. So sahen Bidder und Schmidt im täglichen Urin ihrer hungernden Katze nur 1,4—1,7 mg Fe, dagegen das 6—10fache, etwa 10 mg im Kot zur Ausscheidung kommen. Aehnliche Zahlen ergaben die Untersuchungen an hungernden Hunden und Menschen [Fr. Voit, Fr. Müller (24)]. Ebenso wird subkutan und intravenös einverleibtes Eisen auf die Darmschleimhaut ausgeschieden [Gottlieb u. a. (25)].

Erst als man daran ging, das Eisen auf seiner Wanderung mittels histochemischer Methoden zu verfolgen [Hochhaus und Quincke u.a. (26)], wurde der Uebergang anorganischen Eisens vom Darm in den Körper sicher gestellt. Mittels der Schwefelammon- und der Berlinerblau-Reaktion ließ sich der Uebertritt in die Epithelien des Darms und von da aus in die Leber und andere Organe nachweisen. — Weiterhin konnte dann Kunkel (26) bei Mäusen, die Eisenchlorid zu ihrer Nahrung erhielten, eine Zunahme des Eisens in der Leber quantitativ feststellen. Daß die Eisenresorption auch beim Menschen unter Umständen recht bedeutende Werte erreichen kann, zeigte Honigmann (27) bei einer Patientin mit Ileocoecalfistel; der Darm dieser Patientin nahm innerhalb 2 Tagen von 416,6 mg des als Citrat gegebenen Eisens 338,8 mg auf, und nur 77,8 mg Fe = 18,7 % der dargereichten Menge trat mit dem Dünndarmkot aus. Die Frage der Resorption anorganischen Eisens ist heute in bejahendem Sinne entschieden, nicht nur für große, sondern auch für kleine Eisenmengen, bei denen eine Anätzung der Darmschleimhaut nicht stattfindet [Häusermann, Abderhalden (22a)].

Schon im Verdauungskanal erleidet das Eisen gewisse Veränderungen. Die anorganischen Salze gehen im Magen überwiegend in Eisenchlorid über, ein großer Teil entzieht sich aber alsbald dem gewöhnlichen chemischen Nachweis durch Uebergang in lockere organische Bindung (mit Eiweißkörpern oder Kohlehydraten?). Aber auch das organische Eisen bleibt nicht unangegriffen; in den Epithelien des Duodenums ist es bereits mit Schwefelammonium nachweisbar, also aus seiner festen organischen Verbindung gelöst [Abderhalden (28)].

Als Ort der hauptsächlichsten Eisenresorption ist das Duodenum sowohl für anorganische wie organische Präparate [Abderhalden (28)] von allen Autoren nachgewiesen. Aber auch der übrige Dünndarm beteiligt sich mit seinen lymphgefäßhaltigen Partieen. Das Eisen gelangt jedenfalls zum Teil mit der Lymphe [Gaule, Abderhalden], daneben wohl aber auch mit dem Blut in den Körper [Franz Müller (30)]. — Ausgeschieden wird es sicher zum größten Teil durch die unteren Darmpartieen, durch Colon und Rektum [Glaeveke, Gottlieb, Hochaus und Quincke, Abderhalden (31)], jedoch auch im eingedickten Sekret abgebundener Ileumschlingen fand Fr. Voit (32) verhältnismäßig reichlich Eisen (6—9 mg Fe pro Tag und Quadratmeter Oberfläche). Die Galle beteiligt sich nicht wesentlich an der Ausfuhr des Eisens [Gottlieb, Fr. Voit (33)].

Ueberschüssiges Eisen wird vor allem in der Leber und in der Milz abgelagert, sowohl wenn es per os, als wenn es mit Umgehung des Darmes zugeführt wird [Gottlieb, Jacoby, Stendel, Zaleski, Kunkel (34)]. Das gleiche geschieht mit jenem Eisen, das bei gesteigertem Zerfall von roten Blutkörperchen, in Krankheiten oder experimentellen Vergiftungen frei wird [Quincke, Minkowski und Naunyn (35)]. — Die so geschaffenen Eisenvorräte werden, sobald stärkere Anforderungen entstehen, für die Blutneubildung herangezogen, und verbraucht, wenn

das Nahrungseisen nicht ausreicht. Das ist unter anderem während der Laktationsperiode der Fall [Bunge (36)]. Die jungen Tiere, die in der Milch zu wenig Eisen erhalten, verbrauchen während der Säuglingszeit vier Fünftel und mehr ihres grossen Eisenvorrates in der Leber. Dieser stammt von dem Muttertier, das während der Trächtigkeit grosse Mengen seines Reserveeisens aus seiner Leber in die der Jungen überführt, um sie für die Zeit des Eisenmangels zu sichern [Abderhalden (36)]. — Ebenso wird bei künstlicher Anämisierung das Eisen der Leber zur Regeneration des Blutes bis auf Spuren verbraucht [Kunkel, Cloetta (37)]. Und auch unter normalen Verhältnissen sucht die Leber einen künstlich erzwungenen Eisenüberschuß durch Ausscheidung in den Darm allmählich wieder abzustoßen. So sah Abderhalden (38) bei Ratten noch 6 und 14 Tage nach dem Aufhören von Eisenfütterung Eisen reichlich durch den Dickdarm wieder austreten. Bei Gottliebs Tieren dauerte es 19 Tage, bis die letzten Anteile von 100 mg subkutan einverleibten Eisens in den Exkrementen wieder erschienen.

Der absolute Eisenbedarf[1]). Ueber den absoluten Eisenbedarf des ausgewachsenen Tieres, das nur den normalen Eisenverlust zu decken, aber nicht größere Blutmengen neuzubilden hat, läßt sich kein ganz klares Bild gewinnen. Nach den Versuchen Forsters, sowie nach den technisch anscheinend einwandsfreien Ergebnissen Socins (39) könnte der Eisenbedarf ziemlich hoch erscheinen. Forsters salz- und eisenarm genährte große Hunde verloren täglich 53 und 90 mg Eisen, Socins Hund bei einer Zufuhr von 9 mg fast 34 mg acht Tage hindurch. Auch in anderen Versuchen wurden hier und da ähnlich große, vorläufig unerklärliche Eisenverluste gefunden. Der Minimalbedarf aber scheint geringer zu sein. Man kann sich hier nur an die Ausscheidungen im Hunger halten. Sie betrugen bei Bidder und Schmidts Katze ca. 10,0 mg Fe, bei den Hunden von Fr. Voit 5,8—9,9 mg (nur im Kot bestimmt); auffallenderweise sind sie bei dem so viel schwereren Menschen im Hunger nicht höher [Fr. Müller fand 7—8 mg Eisen im täglichen Hungerkot (40)]. Für die Menge des täglich zerfallenden Hämoglobins lassen sich aus diesen Angaben nur Mindestzahlen berechnen ($>$ 2 g Hämoglobin). Die wirklichen Tageswerte liegen wohl höher; für die Bereitung der Gallenfarbstoffe allein zerfällt sicher schon mehr Blutfarbstoff[2]). Vielleicht findet aber das dabei freiwerdende Eisen zum Neuaufbau von Hämoglobin Verwendung. Bei normaler Ernährung ist der Eisenumsatz wahrscheinlich größer als im Hunger. Auf kürzere Zeit kann der Organismus unter Umständen mit kleinen Eisenmengen ausreichen. So fanden Hoesslin (41) bei reiner, allerdings nur 1—3 Tage dauernder Milchernährung im Kot des

1) Ich schließe diesen, obgleich er eigentlich nicht hierher gehört, wegen der bequemeren Darstellung gleich hier an.

2) Stadelmann schätzt die Menge des Gallenfarbstoffes in der Galle beim Menschen auf 0,5 g für den Tag: dem würden ca. 10—12 g Hämoglobin und fast 50 mg Fe entsprechen.

Menschen 9,9—11,5, Stockmann und Greig bei eisenarmer Kost 3,7—11,4 mg Fe, also kaum mehr als im Hunger. Bei gewöhnlicher Nahrung ist die Eisenmenge des Kotes höher (16 bis 29 mg; Guillemonat) (41). In sehr seltenen Fällen kann sogar das wachsende Tier (Hund) mit den minimalen Eisenmengen der Milch seine grossen Bedürfnisse bestreiten und dabei normale Mengen Blutfarbstoff bilden [Häusermann (42)].

Auf die geringen Eisenmengen, die im Harn ausgeschieden werden ist schon hingewiesen worden. Sie werden für den Menschen übereinstimmend auf 1 bis 2, auch auf 3 mg Fe angegeben [Gottlieb, Damaskin u. a. (43)]. Jolles und Winklers höhere Werte (8 mg) stehen vereinzelt da und erwecken Zweifel (Methodik!?). Im Gegensatz zu dem Gleichbleiben des Harneisens bei Aufnahme anorganischer Präparate steht die Angabe, daß bei Zufuhr von Hämatogen [Socin] Hämoglobin und Hämatin [Busch] das Harneisen zunehme. Was das zu bedeuten hat, ist nicht ganz klar, da die Art der organischen Bindung des Harneisens nicht genügend bekannt ist. In manchen Krankheiten, z. B. bei Nephritis, bei Bluterkrankungen und besonders beim Diabetes mellitus kommt es zu sehr starken Steigerungen der Eisenausfuhr im Harn; ihre Ursache ist völlig dunkel (43).

Literatur.

1. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1901. **2**. 102. — K. B. Lehmann, Ueber die Resorption einiger Salze aus dem Darm. Pflügers Arch. **30**. 188. 1884. — Gaule, Der Nachweis des resorbierten Eisens in der Lymphe des Ductus thoracicus. D. med. W. **22**. 1896. 373. — Abderhalden, Die Resorption des Eisens. Zt. Biol. **39**. 113. 1900. — Röhmann, Ueber Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. **41**. 411. 1887.
2. C. Schmidt, Epidemische Cholera. Mitau, Leipzig 1850. — F. Röhmann, Die Ausscheidung der Chloride im Fieber. Zt. klin. Med. **1**. 513. 1880. — Cf. auch Vierordt, Daten und Tabellen. 1. Aufl. Jena 1893. 200. — Stadelmann, Der Einfluß der Alkalien auf den Stoffwechsel. Stuttgart 1890. 142 ff. — Beckmann, Ueber den Einfluß des kohlensauren und citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien. In Stadelmanns, Einfluß der Alkalien. Stuttgart 1890. — Magnus-Levy, Untersuchungen über die Acidosis. Experim. Arch. **45**. 389. 1901.
3. Forster, Handbuch der Hygiene. **1**. 66. 1881. — Fr. Müller, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 17. 64. 1893. — J. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel. **1**. 30. 1889.
4. Bertram, Ausscheidung der Phosphorsäure beim Pflanzenfresser. Zt. Biol. **14**. 335. 1878.
5. Soborow, Ueber Kalkausscheidung im Harn. Ctb. med. Wiss. **1872**. 609. — Tereg u. Arnold, Das Verhalten der Calciumphosphate im Organismus des Fleischfressers. Pflügers Arch. **32**. 122. 1883. — Perl, Ueber die Resorption der Kalksalze. Virch. Arch. **74**. 54. 1878. — Riesell, Ueber die P_2O_5-Ausscheidung im Harn etc. Hoppe-Seylers med.-chem. Untersuchungen. **3**. 319. 1868. — E. Lehmann, Zur Wirkung des kohlensauren Kalkes und des kohlensauren Magnesia. B. klin. W. **1882**. 320. — Schetelig, Ueber Herstammung und Ausscheidung des Kalkes. Virch. Arch. **82**. 437. 1888. — J. Strauß, Ein-

wirkung des kohlensauren Kalks auf den menschlichen Stoffwechsel. Zt. klin. M. 31. 493. 1897. — Herxheimer, Therapeutische Verwendung des Kalkbrodes. B. klin. W. 1897. No. 20.
6. Raudnitz, Die Resorption alkalischer Erden. Experim. Arch. 31. 343. 1893.
7. Müller u. Munk s. No. 3. — Fr. Müller, Ueber den normalen Kot des Fleischfressers. Zt. Biol. 20. 355. 1884.
8. E. Voit, Ueber die Bedeutung des Kalks für den tierischen Organismus. Zt. Biol. 16. 93. 1880. — C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig 1883. 373. — Tereg u. Arnold s. No. 5. — Forster, Beiträge zur Kenntnis der Kalkresorption. Arch. Hyg. 2. 385. 1885. — Rey, Ausscheidung und Resorption des Kalks. Experim. Arch. 35. 295. 1895. — Rüdell, Resorption und Ausscheidung des Kalks. Experim. Arch. 33. 79. 1894.
9. Rüdell, Resorption und Ausscheidung des Kalks bei rhachitischen Kindern. Experim. Arch. 33. 90. 1894.
10. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. 2. Aufl. 314. 1889. — Tereg u. Arnold, Schetelig s. No. 5. — Rüdell s. Nr. 8. — Beckmann s. No. 2. — Gaehtgens, Ueber Ammoniakausscheidung. Zt. phys. Ch. 4. 40. 1880.
11. Naunyn, Der Diabetes melitus (in Nothnagels Handbuch). 1898. 198. — Gerhardt u. Schlesinger, Kalk- und Magnesiaausscheidung beim Diabetes melitus. Experim. Arch. 42. 83. 1899. — Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure usw. Experim. Arch. 42. 149. 1899.
12. Bokay, Ueber die Verdaulichkeit des Nukleins und Lecithins. Zt. phys. Ch. 1. 157. 1877, — Salkowski u. Hahn, Verhalten des Phosphors im Kasein bei der Pepsinverdauung. Pflügers Arch. 59. 225. 1894. — Sebelien, Ueber das bei der Pepsindigestion des Kaseins abgespaltene Pseudonuklein. Zt. phys. Ch. 20. 443. 1895. — Moraczewski, Verdauungsprodukte des Kaseins. Zt. phys. Ch. 20. 28 1895. — Umber, Die fermentative Spaltung der Nukleoproteide. Zt. klin. M. 43. 282. 1901.
13. Politis, Ueber das Verhältnis der P_2O_5 zum N im Harn bei Fütterung mit Gehirnsubstanz. Zt. Biol. 20. 193. 1884. — Leipziger, Stoffwechselversuche mit Edestin. Pflügers Arch. 78. 402. 1899. — Markuse, P_2O_5-Ausscheidung bei Stoffwechselversuchen mit Kasein. Pflügers Arch. 67. 373. 1897. — Zadik, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Pflügers Arch. 77. 1. 1898.
14. Gumlich, Aufnahme der Nukleine in den tier. Organismus. Zt. phys. Ch. 18. 508. 1894. — Minkowski, Physiologie und Pathologie der Harnsäure. Experim. Arch. 41. 375. 1898. — O. Loewi, Untersuchungen über Nukleinstoffwechsel II. Experim. Arch. 45. 157. 1901.
15. Sotnischewsky, Glycerinphosphorsäure im normalen menschlichen Harn. Zt. phys. Ch. 4. 214. 1880. — Politis s. Nr. 13. — Oertel, Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors im Harn. Zt. phys. Ch. 26. 123. 1898. — Mandl und Oertel, Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors im Harn. Maly. 1901. 452. — Bergmann, Ausscheidung der P_2O_5 beim Hund und Pflanzenfresser. Experim. Arch. 47. 77. 1902. — Loewi s. Nr. 14.
16. Siegfried, Zur Kenntnis des P. in der Frauen- und Kuhmilch. Zt. phys. Ch. 22. 575. 1896. — Stoklasa, Zur Kenntnis des P. in der Frauen- und Kuhmilch. Zt. phys. Chir. 23. 343. 1897.
17. C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. 1881. 79.
18. M. Blauberg, Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. Zt. Biol. 40. 36. 1900. — Soxhlet, cit. b. Voit s. Nr. 17. S. 361 Anm.

19. J. Strauss s. Nr. 5. — v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zt. klin. M. **17**. 525. 1890. — Bergmann s. Nr. 15.

19a. Tr. Cramer, Die Ernährungsweise der sogenannten Vegetarier. Zt. phys. Ch. **6**. 346. 1882. s. S. 362. — Rumpf u. Schumm, Stoffwechsel eines Vegetariers. Zt. Biol. **39**. 153. 1900. s. S. 156.

20. Beckmann s. Nr. 2. — Markuse, Leipziger, Zadik s. Nr. 13. — Fr. Müller s. Nr. 3.

21. Steinfeld (Hans Meyer), Toxische und therapeutische Wirkungen des Wismuths. Experim. Arch. **20**. 40. 1886. — Abderhalden, Resorption des Eisens. Zt. Biol. **39**. 113. 1900. s. S. 116. — C. Voit s. Nr. 17. S. 78. — Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zt. phys. Ch. **9**. 49. 1884.

22. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Bd. S. 477. Das Eisen. Leipzig. 1901. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. S. 298. — Kobert, Arbeiten aus dem pharmakol. Institut zu Dorpat. **7**. 124. 1891.

22a. Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbiert? Zt. phys. Ch. **15**. 93. 1891. — Häusermann, Die Assimilation des Eisens. Zt. phys. Ch. **23**. 555. 1897. — Abderhalden, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus u.s.w. Zt. Biol. **39**. 113. 1900. — Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens. Experim. Arch. **38**. 161. 1897.

23. Vgl. die Debatte zu Bunges u. Quinckes Referat Ueber Eisentherapie. 13. Congr. i. Med. 1895. 133ff. — v. Noorden, Altes und Neues zur Pathologie der Chlorose. B. klin. W. **1905**. No. 9.

23a. Hamburger, Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zt. phys. Ch. **2**. 191. 1878. **4**. 248. 1880. — Gottlieb, Beiträge zur Kenntnis der Ausscheidung des Eisens. Experim. Arch. **26**. 139 1889. — Kumberg, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Koberts Arbeiten aus dem pharmak. Institut zu Dorpat. **7**. 69. 1891.

24. Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 411. Leipzig 1852. — Fr. Voit, Zur Frage der Sekretion und Resorption im Dünndarm. Zt. Biol. **29**. 323. 1892. — Fr. Müller, Untersuchungen an 2 hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 1893.

25. Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zt. phys. Ch. **15**. 371. 1891.

26. Hochhaus u. Quincke, Ueber Eisenresorption und Ausscheidung in den Darmkanal. Experim. Arch. **37**. 159. 1896. — Abderhalden, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung (hier ausführl. Literatur). Zt. Biol. **39**. 113. 1900. — Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflügers Arch. **50**. 1. 1891.

27. Honigmann, Beiträge zur Kenntnis der Aufsaugungs- und Ausscheidungsverhältnisse im Darm. Boas Arch. **2**. 296. 1896.

28. Abderhalden s. Nr. 26. S. 151.

29. Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens. Experim. Arch. **38**. 161. 1897.

30. J. Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens u. s. w. D. med. W. **22**. 289. 1896. — J. Gaule, Der Nachweis des resorbierten Eisens in der Lymphe des Ductus thoracicus. D. med. W. **22**. 373. 1896. — Abderhalden s. Nr. 26. S. 149. — Franz Müller, Wirkung des Eisens bei experimentell erzeugter Anämie. Virch. Arch. **164**. 436. 1901.

31. Hochhaus u. Quincke s. No. 26. — Glaeveke, Ueber subkutane Eiseninjektionen. Arch. f. exp. Path. **17**. 466. 1883. — Gottlieb s. Nr. 25. — Abderhalden s. Nr. 26.

32. Fr. Voit s. Nr. 24.

33. Gottlieb s. Nr. 23 u. 25. — Fr. Voit s. Nr. 24.
34. Gottlieb s. Nr. 25. — Stendel, Mikroskopische Untersuchungen über die Verteilung des in großen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Koberts Arb. Hft. 7. 100. 1891. — Jacobi, Ueber das Schicksal der ins Blut gelangten Eisensalze. Exp. Arch. **28**. 256. 1891. — Zaleski, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens. Exp. Arch. **23**. 317. 1881. — Kunkel s. Nr. 26. — Kunkel, Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflügers Arch. **61**. 595. 1895.
35. Quincke, Ueber perniziöse Anämie. Volkmanns Vortr. **100**. 1876. — Quincke, Zur Pathologie des Blutes. D. Arch. f. kl. Med. **25**. 567. 1880. **27**. 194. 1880. — Minkowski u. Naunyn, Ueber den Ikterus durch Polycholie. Exp. Arch. **21**. 19. 1886.
36. Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Zt. phys. Ch. **16**. 177. 1891. **17**. 63. 1892. — Abderhalden s. Nr. 26. S. 142.
37. Kunkel s. Nr. 34. — Cloetta s. Nr. 29.
38. Abderhalden s. Nr. 26. S. 134. — Gottlieb s. Nr. 25.
39. Forster, Die Bedeutung der Aschebestandteile in der Nahrung. Zt. Biol. **9**. 297. 1873. — Socin s. Nr. 22a.
40. Bidder u. Schmidt, Fr. Voit, Fr. Müller s. Nr. 24.
41. Hoeßlin, Ernährungsstörungen infolge Eisenmangels in der Nahrung. Zt. Biol. **18**. 612. 1882. — Stockmann u. Greig, Einnahme und Ausgabe von Eisen. Maly. **1897**. 576. — Guillemonat, Menge des Eisens in den Fäces des Menschen. Maly. **1897**. 383.
42. Häusermann s. Nr. 22a.
43. Gottlieb s. Nr. 23. — Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehalts des Menschenharns. Koberts Arb. Hft. 7. 40. 1891. — Jolles u. Winkler, Harneisen und Bluteisen. Exp. Arch. **44**. 464. 1900. — s. a. Huppert, Analyse des Harns. 10. Aufl. S. 47.
44. Socin s. Nr. 22 a. — Busch, Ueber die Resorbierbarkeit einiger organischer Eisenverbindungen. Koberts Arb. Hft. 7. 85. 1891.

B. Resorptionsgrösse und Kotbildung.

Von der gemischten Nahrung des Menschen geht ein Teil mit den Stuhlgängen ab. Entgegen der früheren Anschauung, daß der Kot nur unverdaute Reste der Nahrung enthalte, haben die Untersuchungen der Voitschen Schule gezeigt, daß der Kot sich zusammensetzt: 1. aus Resten der in den Verdauungskanal ergossenen Flüssigkeiten, die ja zum großen Teil Sekrete sind, aber zum Teil auch als Exkrete gewisse Auswurfstoffe, besonders Aschen, aus dem Körper entfernen. Hierher gehören auch die Trümmer der abgestorbenen und abgestoßenen Epithelzellen der Darmschleimhaut. 2. Aus unverdaulichen Stoffen, Schlacken, die selber nicht resorbierbar mit den Nährstoffen zur Aufnahme gelangen, und 3. aus wirklichen Resten der Nährstoffe, die der Aufsaugung aus irgend welchen Gründen entgehen.

I. Einfluß der Darmsekrete auf die Kotbildung.

Die Drüsen der Magen- und Darmwand, Leber und Pankreas liefern Material zur Kotbildung. Das ist schon daraus ersichtlich, daß auch im

Hunger Kot abgeschieden wird. Bei Hunden von 7—32 kg fand Fr. Müller 0,66—5,8 g Trockenkot am Tage. Der bekannte Hungerkünstler Cetti schied täglich 20 g feuchten = 3,47 g trockenen Kot, mit 0,3 g N und 1,3 g Aetherextrakt aus. Bei 4 weiteren Personen fand F. Müller als Tagesmengen 2,0 bis 5,9 g Trockenkot mit 0,11 bis 0,45 g N, 0,25—0,48 Aschen, etwa ebensoviel wie bei halb so schweren Hunden. — Der Anteil der Darmwand an dieser Absonderung wurde von L. Hermann, der das Schicksal doppelt abgebundener, versenkter Darmschlingen erforschte, zuerst erkannt, später von Fr. Voit genauer untersucht. In derartigen Darmringen von 26 bis 32 cm Länge sammeln sich in 3 Wochen nicht weniger als 13,7 bis 20,7 g kotähnlicher Trockensubstanz an. Fr. Voit ist der Meinung, daß der größte Teil, etwa $^9/_{10}$ des Hunger- wie des Fleischkotes beim Hunde von Absonderungen der Dünndarmwand herrühre, Leber und Pankreas nur wenig daran beteiligt seien. Doch ist sicher, daß sich auch im Hungerkot Bestandteile der Galle, Hydrobilirubin und Abkömmlinge von Gallensäuren vorfinden. — In welcher Form der Stickstoff bei Hunger und bei Nahrungsaufnahme im Kot vorhanden ist, ist freilich nur zum Teil bekannt. Die Anwesenheit von Nukleoalbumin ist sichergestellt. Eiweiß und Mucin fehlen (Ury). Im übrigen kommen im Hungerkot Cholestearin, Lecithin, Neutralfett, Fettsäuren und Seifen, sowie sämtliche Aschenbestandteile des Körpers vor. Diese Stoffe sind zum Teil Exkrete: Namentlich für den Kalk und die Magnesia, wie für die Phosphorsäure und das Eisen geht das aus den Untersuchungen Müllers, J. Munks u. a. mit Sicherheit hervor (1).

Werden dem Verdauungskanal Speisen zugeführt, so werden je nach deren Art und Menge mehr Verdauungssäfte abgesondert, und es steigt auch die Quantität ihres Rückstandes im Kot. Rieder, der einen Mann mit stickstofffreier, übrigens unzureichender Kost ernährte, fand im täglichen Kot 0,54—0,87 g N[1]), also $^1/_2$ g mehr als Müller bei Fastenden. Dieser Stickstoff kann nur vom Körper hergegeben worden sein, er ist ein Beispiel für die Mindestgröße des nicht wieder resorbierten „Sekretstickstoffes“. — In Versuchen mit stickstoffhaltiger Nahrung ist es unmöglich, den vom Darm gelieferten Stickstoff von dem aus der Nahrung stammenden scharf zu trennen. Während Prausnitz den Kotstickstoff zum größten Teil von den Verdauungssekreten herleitet, und demgemäß statt von „gut oder schlecht ausnutzbarer“ Kost von „mehr oder weniger kotbildender“ Nahrung spricht, läßt Ury nur 24 % des Kotstickstoffs (gleich 0,39 g N täglich bei gemischter Nahrung) von den Verdauungssäften geliefert werden. Doch ist die von ihm zur

1) Aehnliche Zahlen bei Tigerstedt. Renvall, der viel größere Mengen Kohlenhydrate reichte, als Rieder, fand auch mehr N im Kot, nämlich 1,50 und 1,52 bei einer Einnahme von 0,3 und 0,2 g N. Auch an Ca, P und Mg fand sich im Kot mehr, als in der Kost enthalten war (2).

Scheidung beider Anteile angewandte Methode — der Stickstoff der Sekretrückstände soll nach ihm in Wasser löslich sein, der der Nahrungsreste dagegen nicht — entschieden anfechtbar (2).

Nicht viel höhere Werte als in Rieders Versuchen, 0,6 bis 1,2 g N, findet man bei großen Hunden und bei Menschen, wenn sie stickstoffreiche, wenig kotbildende Nahrung wie Fleisch oder Eier zu sich nehmen. Die Menge des Trockenkotes steigt nicht gleichmäßig mit der verzehrten Fleischmenge. So entleerte ein Hund

bei Fütterung mit 120, 240, 361, 482, 602 g Fleisch Tr.-S.
5, 8, 9, 12, 15 „ Trocken-Kot [Fr. Voit (2)].

In solchen Versuchen gehört somit der Stickstoff des Kotes wie dessen Trockensubstanz jedenfalls zum großen Teil Sekretrückständen an, während die Nahrung fast vollkommen resorbiert wird.

Anders ist es bei anderen Kostformen. Nach 2—3 Liter Milch werden 1—1 $^1/_2$ g, bei gemischter Kost 1—2 g, bei Schwarzbrot, Pumpernickel und vegetabilischer Nahrung bis zu 4 g Stickstoff im täglichen Kot vom Menschen ausgeschieden, und entsprechend steigen die abgesetzten Kotmengen. Ob bei solcher gemischten und bei vegetabilischer Nahrung die sekretorische Arbeit des Darmkanales wesentlich größer ist, als bei rein animalischer, läßt sich nicht gut entscheiden, doch ist es wahrscheinlich, daß die höheren Stickstoffmengen hier zum grossen Teil unverdauten Nahrungsbestandteilen angehören. Dafür spricht, neben anderem, der Umstand, daß unter den ungünstigen Bedingungen der rein vegetabilischen Nahrung auch große Mengen Kohlenhydrate unbenutzt den Körper verlassen.

Anteil der Bakterien am Kot. Von manchen Seiten, so u. a. von Nothnagel (3) werden die Bakterien als der Hauptbestandteil des Kotes angesehen. Die Frage, ob der Stickstoff des Kotes den Verdauungssäften oder Nahrungsrückständen entstammt, erfährt dadurch eine gewisse Verschiebung. Die große Menge der im Kot gefundenen Bakterien wird ja nicht mit der Nahrung eingeführt, sondern bildet sich in immer wieder erneuten Kulturen im Darme selbst, entweder auf Kosten der stickstoffhaltigen Sekrete oder der Nahrungsbestandteile. Wenn Nothnagels Ansicht richtig ist, so wären die Stickstoffverluste im Kote eine tatsächliche Schädigung des Körpers durch seine schmarotzenden Mitbewohner. Straßburger hat Nothnagels Meinung analytisch geprüft und giebt an, daß sowohl im gewöhnlichen, wie im Hungerkot ein Drittel der Trockensubstanz aus Bakterienleibern bestehe: im Durchschnitt würden täglich in 128 Billionen Bakterien 8 g Trockensubstanz mit 0,83 g Stickstoff entleert, so daß nach ihm nicht die Darmsäfte, sondern die Bakterien die Hauptmenge des nicht aus der Nahrung stammenden Stickstoffs liefern. Wesentlich niedriger schätzt A. Klein den Anteil der Bakterien an der Kotbildung ein. Er weist im übrigen darauf hin, daß nur 1,1 % aller im Kot vorhandenen Bakterien lebendig und durch die Kultur fortzuzüchten seien (3).

2. Einfluss der Nahrungsschlacken auf die Kotbildung.

Von wesentlichem Einfluß auf die Größe der Kotbildung sind die Nahrungsschlacken, die, wie bereits erwähnt, in den Vegetabilien einen größeren Anteil ausmachen, als in den dem Tierreich entstammenden Nahrungsmitteln. Sie sind keine gleichgiltige oder überflüssige Beigabe, sondern haben für die Arbeit des Darms eine wichtige Bedeutung. Rein mechanisch üben sie durch ihre Masse einen Reiz auf die Darmwand aus und befördern so die Peristaltik und die Fortbewegung des Darminhalts. Herbivore Tiere, z. B. Kaninchen, gehen bei schlackenfreier Nahrung zu grunde. Aber auch der Darm des erwachsenen Menschen ist auf völlige schlackenfreie oder auf schlackenarme Nahrung wie Milch nicht eingerichtet; nur wenig erwachsene Menschen sind imstande längere Zeit ausschließlich davon zu leben. Die träge Peristaltik gibt Anlass zu Störungen, die anfangs nur subjektiv empfunden, später auch objektiv im Ablauf der Verdauung hervortreten. Man hat diese wichtige Bedeutung der Schlacken gut charakterisiert, indem man sie als „Darmfeger" bezeichnete. Auch die fleischfressenden Tiere entbehren sie nicht gerne, wie aus ihrer großen Vorliebe zum Verzehren von Knochen hervorgeht, körnerfressende Vögel nehmen Sand, Federn u. s. w. zu sich.

Ein Uebermaß von schlackenreicher Nahrung wird dem Menschen zugemutet von den Vertretern des Vegetarismus. Freilich nicht von jener vorzugsweise vegetabilischen Lebensweise, wie sie bei ganzen Völkern, z. B. den Japanern, im Gebrauch ist, in deren Kost der gut zubereitete, durch Kochen aufgelockerte, cellulosenarme Reis eine so grosse Rolle spielt[1]), als vielmehr von dem Vegetarismus strengster Richtung, bei dem der Genuß von rohem Obst, von Gemüsen, kleienhaltigen Brotsorten oder gar von unvermahlenen Körnerfrüchten im Vordergrunde steht.[2]) Eine solche Nahrung besitzt ein übermäßiges Volumen. So nahm der Vegetarianer von Rumpf und Schumm neben 334 g Grahambrot 100 g Reis und 140 g Hafer (in gekochtem Zustand mindestens gleich 1000 g) und außerdem über 1400 g Aepfel und Datteln zu sich. Eine Kost dieser Art enthält zudem nicht nur viel weniger Eiweiss (73,9 g = 11,8 g N) als die gewöhnliche, sondern bürdet dem Darm auch noch die Arbeit auf, aus der grossen Menge des Unverdaulichen das Resorbierbare herauszuholen (4).

Bei einer solchen Diät ist die Kotbildung bedeutend erhöht. Beträgt die Menge des Trockenkotes bei animalischer Kost 13—17—28 g, bei gewöhnlicher gemischter und auch bei Reisdiät 30—40 g und mehr, so steigt sie bei rein vegetabilischer Kost, bei ausschließlichem Genuß

---

1) Dabei ist auch die Kotbildung nicht größer, als bei der gemischten Kost des Europäers, 22—39 g Tr.-S. [Scheube (4)].

2) Der Unterschied zwischen diesen beiden Kostformen wird bei den verschiedenen Angaben über „Stoffwechsel bei vegetabilischer Kost" noch immer zu wenig beachtet; siehe auch die Bemerkungen S. 44. Anm.

von Gemüse, Schwarzbrot u. s. w. auf das zwei- bis dreifache der letztgenannten Zahlen, auf 74—115 g, gleich 300—400 g feuchten Kotes. Mit den Schlacken und den vielen unzerkleinerten Bestandteilen der Nahrung verlassen recht ansehnliche Mengen von Stickstoff und Kohlenhydraten den Darm, vor allem deswegen, weil sie, in den vielfach unzerteilten Nahrungsbrocken eingeschlossen, nicht in genügende Berührung mit den Verdauungssäften kommen. Auch ohne Analyse kann man sich von diesen Verhältnissen leicht überzeugen, wenn man solche Faeces einfach mit Wasser ausschlemmt. Da findet man im abgeseihten Rückstand große Mengen von unzerkleinerten Linsen, Schoten, Erbsen und Spargelsträhnen; Sauerkraut, Kirschen, Erbsen, Mixedpickles und dergleichen mehr erscheinen häufig fast in demselben Zustande wieder, in dem sie eingenommen worden waren [1]). Die Menge des Stickstoffs in den Faeces ist recht bedeutend. Der Vegetarianer Voits (4) verlor von 8,4 g Stickstoff der Nahrung 3,46 = 41 % im Stuhl, der von Rumpf und Schumm von 11,8 g N 4,01 g = 34 %. Der frische Kot wog in diesen zwei Fällen 333 und 370 g, ein Resultat, das, ökonomisch unbefriedigend, doch von den Versuchspersonen stets mit sehr erfreuten Augen betrachtet wurde. Bemerkenswert ist übrigens, dass eine Gewöhnung an vegetarische Nahrungsweise keine Verbesserung der sogenannten Ausnutzung mit sich bringt. Der seit Jahren daran gewöhnte Vegetarier verwertete sie um nichts besser, als Voits Laboratoriumsdiener, der zum Vergleich dieselbe Kost erhielt (4).

Es ist nicht der Unterschied zwischen animalischem und vegetabilischem Eiweiß an sich, der die schlechtere Ausnützung des letzteren herbeiführt, sondern nur die Verschiedenheit der Form[2]), das Vorhandensein der reichlichen, die Nahrungsstoffe einschließenden Cellolusemäntel [Rubner] (5 b). Werden diese entfernt, wie dies in Versuchen von Konstantinidi (4) geschah, so stellt sich die Ausnützung des Weizenklebers mit 97 1/2 % des Stickstoffs als ebenso gut dar, wie die des animalischen Eiweißes. Strümpell resorbierte vom Stickstoff unzerkleinerter Linsen 59,8%, von dem des Leguminosen-Mehles dagegen 81,8 %. Einen guten Vergleich bieten auch zwei Versuche von Rubner und Konstantinidi mit Kartoffeln. Bei Rubner bestand die Nahrung aus 3077 g geschälter Kartoffeln, die mit Butter, Essig und Oel als Salat, d. h. in groben Stücken aufgenommen wurden; in Konstantinidis Versuch wurden nur 1700 g Kartoffeln und zwar mit Butter und Salz

---

1) Solche Gläser mit „eingemachten Gemüsen und Früchten" sind bei Vorträgen über die Behandlung der Obstipation ein dankbares Demonstrationsobjekt. — In Hinsicht auf die schlechte Ausnutzung schließen sich auch die „nahrhaften" Pilze durchaus den Gemüsen an [Saltet (4)].

2) So wird auch Elastin in Sehnen fast gar nicht im Verdauungskanal angegriffen, fein zerkleinertes Elastinpulver in Mengen von 67 g! zu mindestens 80 % vom Menschen ausgenutzt! [Mann (4)]. Ueber Celluloseverdauung siehe auch das Kapitel Verdauung der Kohlenhydrate.

als Brei verzehrt (4). In diesen beiden Fällen erschienen im Kot wieder:

bei Rubner:		bei Konstantinidi:	
Tr S	= 93,8 g	Tr S	= 20,1 g
N	= 32,2 % der Einnahme.	N	= 19,5 % der Einnahme.
Fett	= 3,7 " " "	Fett	= 1,18 " " "
Kh	= 7,6 " " "	Kh	= 0,74 " " "

Die Unterschiede sind deutlich genug. — Außer den stickstoffhaltigen Bestandteilen werden bei vegetabilischer Kost auch recht beträchtliche Mengen von Kohlenhydraten unverdaut entleert, dagegen ist die Menge des verlorengehenden Fettes kaum größer als bei anderer Nahrung, weil das Fett nicht in Schlacken eingeschlossen und daher den Verdauungssäften leicht zugänglich ist.

3. Ueber die Ausnutzung der einzelnen Nährstoffe.

a) Kohlenhydrate.

Kohlenhydrate werden in der Regel vom menschlichen Darm ausgezeichnet ausgenützt, namentlich wenn sie in feinen Brotsorten, in Form von Mehlspeisen, Reis, Maccaroni u. s. w. genossen werden. [Rubner (5a)]. Reducierende Kohlenhydrate und Dextrine finden sich für gewöhnlich überhaupt nicht im Kot und auch Stärke zumeist nur in geringen Mengen, bei gewöhnlicher gemischter Diät mit 2—400 g Kohlenhydraten nur in Spuren oder wenigen Grammen, es sind jedenfalls weniger als 1 % der Aufnahme. Auch hier lässt sich der soeben besprochene schädigende Einfluß unverdaulicher Beimengen, unzweckmäßiger Form der Zubereitung und ungenügender Zerkleinerung der Nahrung leicht erkennen. — Uebrigens sind die Zahlen, die für die „Verluste an Kohlenhydraten" angegeben werden, von sehr ungleichem Wert. Nur wenige Forscher haben die Menge der Stärke und ihrer Derivate im Kot durch direkte Analyse bestimmt, in den meisten Fällen wird der ganze Rest der Kottrockensubstanz, der nach Abzug der N-haltigen Bestandteile, des Aetherextraktes und der Aschen übrig bleibt, als „unausgenutzte Kohlenhydrate" berechnet. Dieser Rest besteht aber zum großen Teil aus Cellulose und aus unbekannten Stoffen, die keine Kohlenhydrate sind, so daß der wirkliche Verlust an verdaulichen Kohlenhydraten bei sogenannter grober Kost doch geringer ist, als es nach den Zahlen erscheint: Rubner (5) fand bei Brot aus feinstem Mehl nur einen Verlust von 1,1 % der Kohlenhydrate, bei solchem aus grobem Mehl 2,6, bei Brot aus ganzen Korn 7,4 %, Meyer bei saurem Bauernroggenbrot[1]) 10,9 % (5). In solchen Fällen spielt übrigens die Gärung eine wichtige Rolle. Die

1) In gemischter Nahrung wird aber stark saures Brot selbst in grossen Mengen nicht schlechter ausgenutzt, als schwach saures [Lehmann (5)]: nicht die saure Beschaffenheit allein ist an etwaiger schlechterer Ausnutzung Schuld, sondern vorwiegend die Beimengung der Cellulosehülsen und der Cuticularsubstanz, der Kleie im Schrotbrot [Rubner (5b)].

in größerer Menge eingeführten, vor allem aber die in den unteren Darmpartien neugebildeten niederen Fettsäuren regen die Peristaltik an und beschleunigen die Ausstoßung des Darminhalts[1]). Von 282 g Kohlenhydraten in gelben Rüben sah Rubner (5) denn auch 50 g gleich 18% im Stuhle auftreten. Im allgemeinen darf man bei der feiner zubereiteten Kost der wohlhabenden Städter mit Verlusten von höchstens 1—2% rechnen, während bei der viel kohlenhydratreicheren, groben Kost der Landbevölkerung, der Soldaten, beim Kommißbrot u. s. w. Verluste von 5% und mehr nichts ungewöhnliches sind [siehe auch Hultgren und Landergren] (5).

b) Eiweiß.

In der praktischen Ernährungslehre läßt sich die oben erörterte Unterscheidung zwischen jenem Teil des Kotstickstoffs, der aus Nahrungsresten und dem, der aus Rückständen der Absonderungen stammt oder in Gestalt von Bakterienleibern vorhanden ist, nicht aufrecht erhalten. Es genügt, die gesamte Stickstoffabgabe durch den Kot der Stickstoffeinfuhr gegenüber zu stellen, den Kotstickstoff einfach als „Verlust" anzusehen. Das ist jedenfalls insofern berechtigt, als ja auch der vom Körper durch den Darm abgegebene Stickstoff eine notwendige Ausgabe ist, die von der Einnahme abgezogen werden muß[2])

In günstiger Form, z. B. in rohem, gekochtem oder gebratenem Fleisch, in Eiern, feinen Brotsorten und dergl. mehr dargereicht, werden Eiweißkörper vortrefflich resorbiert; im Kot erscheinen am Tage 0,8 bis 1,2 g Stickstoff, selten mehr [Rubner u. a. 6]. Das bedeutet bei einer mittleren Eiweißaufnahme von 90—100 g einen Verlust von 5 bis 7% Stickstoff. Das gleiche gilt für viele der modernen guten Eiweißpräparate, für das Plasmon und die anderen Milcheiweißfabrikate, das pflanzliche Roborat [Praußnitz, Neumann, Loewy und Pickardt] (Ausnutzung 92 bis 98%); Tropon stellt sich etwas ungünstiger. Dagegen kommt es bei den früher mehr angewandten Witte-Peptonen und auch bei der heute viel gebrauchten Somatose zu bedeutenden Stickstoffverlusten (bei großen Somatosendosen von 40—50 g betragen sie 30 bis 50% und mehr). [Zuntz, Neumann (6)]. — Bei geringer Eiweißzufuhr erscheint der prozentische Eiweißverlust durch die unvermeidliche Abgabe stickstoffhaltiger Sekrete aus dem Darm größer als bei

1) Wird nicht zu grobes Mehl mit Sauerteig gebacken, so verschwinden die eingeführten Säuren (100 g stark saures Brot enthalten nach Lehmann 6—10 „Normal" ccm organische Säuren, auf Essigsäure berechnet 360—600 mg) vollständig im Darm, es tritt davon fast nichts im Kot aus [Lehmann (5)], weil das feine Material frühzeitig und fast vollständig im Darm resorbiert wird. Bei saurem Brot aus ganzem Korn hingegen erscheinen im Kot neben Essigsäure grössere Mengen Buttersäure (über 2,0 pro Tag) [Rubner (5b)], weil die unresorbierten Teile des Brotes im Darm einer ausgiebigen Gährung unterliegen.

2) Für andere Zwecke, so z. B. für die Kenntnis des thatsächlichen Eiweissumsatzes, ist jene Berechnung nicht richtig. Doch entzieht sich dieser aus zahlreichen Gründen einer genauen Feststellung.

besonders eiweißreicher Kost. — Die Zugabe schlackenarmer stickstofffreier Nahrungsmittel z. B. feinerer Brotsorten, aller Speisen aus feinem Mehl, Butter, Speck, Zucker, Suppen ändert an obigen Zahlen wenig, dagegen werden die Verluste größer, wenn viel schlecht resorbierbares Material in der Nahrung vorhanden ist.

Bei der gewöhnlichen, gemischten Nahrung eines nicht allzusehr beschränkten Haushaltes sind Verluste von 1—2 g Stickstoff = 6—10 % für gewöhnlich zu erwarten, bei vorwiegender Aufnahme von Gemüsen, Früchten, Schrotbrot steigt der Verlust auf 3—4 g und die prozentuale Einbuße infolge der gleichzeitig geringeren Eiweißaufnahme auf 15, 20, 30 % und selbst mehr. Man kann aus den vorhandenen, zum großen Teil von Rubner (6) herrührenden Zahlen bei bekannter Zusammensetzung der Nahrung einen ungefähren Schluß auf ihre Ausnutzung wagen. Doch ist zu betonen, daß der Stickstoff bei geeigneter Nahrungsmischung häufig besser ausgenutzt wird als in Versuchen mit einzelnen Nährmitteln allein. Besonders deutlich wird das bei Zulage von Käse zu anderer Kost. Rubner (7) sah bei Zugabe von 200 g Käse (mit 10 g Stickstoff) zu mittleren Mengen von Milch die absoluten Stickstoffverluste im Kot nicht nur nicht steigen, sondern im Gegenteil fallen, und die prozentischen Verluste von 7—12 auf 2,9—4,9 % absinken. Ein Beispiel von gleich überzeugender Beweiskraft findet sich in einer Arbeit von Malfatti (7).

Weiterhin kommen aber individuelle Verschiedenheiten in Betracht. So fanden sich z. B. in den langen und besonders gut durchgeführten Reihen Rosemanns bei einer sehr günstig zusammengesetzten Kost (die 75 % animalisches Eiweiß in Fleischform bot, und weder Gemüse noch Alkohol enthielt) 2,57—2,74 g Stickstoff im täglichen Kot, entsprechend einem Verlust von 15—16 %. Auch Neumanns verschiedene Versuche zeigen eine verhältnismäßig schlechte N-Resorption. Die bei verschiedenen erwachsenen Personen so ungleiche Ausnutzung der Kuhmilch, die im allgemeinen ungünstiger ist als bei Säuglingen, ist aus der am Schluße dieses Kapitels angeführten Zusammenstellung ersichtlich. Auch v. Noorden giebt an, bei verschiedenen Menschen trotz gleicher, einfacher Kost sehr wechselnde Stickstoffverluste (von 4—10 %) gesehen zu haben; sogar bei ein- und derselben Versuchsperson stellte er zu verschiedenen Zeiten starke Unterschiede in der Ausnützung fest (7).

c) Fette.

Als Fett des Kotes wird für gewöhnlich dessen Aetherextrakt bezeichnet, doch enthält er außer neutralem und gespaltenem Fett stets Lecithin und Cholestearin in nicht unbeträchtlichen Mengen. — Auch beim Hunger und bei Ernährung mit fettfreien Nahrungsmitteln findet sich „Fett“ im Kot, das also vom Verdauungskanal abgegeben wird. Bei Hunden von 23 bis 42,6 kg wurden 0,18—2,3 g ätherlösliche Stoffe im täglichen Hungerkot entleert [Fr. Müller]. Cetti schied in einer

längeren Hungerreihe 1,3 g, sein Partner Breithaupt nur 0,57 g Fett am Tage in den Faeces aus [Fr. Müller (8)]. Dieses Fett stammt zum großen Teil aus dem Darm. Der Aetherextrakt, den Fritz Voit in seinen abgebundenen Dünndarmschlingen fand, machte den dritten Teil der Trockensubstanz aus. Er war zum großen Teil als Säuren und Seifen darin vorhanden.

Giebt man wenig Fett bei sonst ausreichender Nahrung, so kann der Fall eintreten, daß der Kot ebensoviel oder gar mehr Fett enthält, als aufgenommen worden war. Malfatti (8) fand bei Erbsenkost, die nur 4,06 g Fett enthielt, im Kot 4,51 g. Mittlere Gaben leicht verdaulichen Fettes werden so gut vom Körper aufgesaugt, daß im Kot kaum mehr Aetherextrakt erscheint als bei fettarmer Kost. Bei Zugabe von 80 g Butter zu Erbsen sah Malfatti im obigen Versuch nur 5,8 g Fett, gegen 4,5 bei fettfreier Diät im Kot austreten. v. Noorden (8) fand bei einer sonst ganz gleichen Nahrung mit verschiedenem Gehalt an Butterfett:

bei	4,2 g Fett in der Kost	2,4 g Fett im Kot	=	57,1 %	„Verlust“
„	42,2 g „ „ „ „	4,6 g „ „ „	=	10,9 %	„
„	80,2 g „ „ „ „	5,1 g „ „ „	=	6,36 %	„

Da die Menge des „Darmfettes“ wechselt, so kann bei fast fettfreier Nahrung sogar mehr Fett im Kote vorhanden sein (3,1—6,5 g) als bei Aufnahme reichlichster Buttermengen: bei einer Mischung aus Stärke und Butter erschienen von 157,8 g nur 2 ½ g Fett im Kot [Rubner (8)]. Die karnivoren Hunde vermögen kolossale Fettmengen, bis zu 350 g fast restlos zu resorbieren [C. Voit (8)]. Beim Menschen liegt die obere Grenze zumeist etwas niedriger, doch werden Gaben bis zu 200 g, sofern sie in geeigneter Form wie Butter, Milch, Schmalz oder Käse dargeboten werden, ebenfalls bis auf 2—3 % aufgesaugt [Rubner (9a), Klemperer (9)]. In Ausnahmefällen vermag übrigens der menschliche Darm ähnlich große Fettmengen zu bewältigen wie der des Hundes; Landergren (9) fand bei 340 g Oel, die mit wenig Gummi arabicum und Alkohol vermischt genossen wurden, eine Resorption von 326 g (Verlust nur 4 %).

Die verschiedenen Oele pflanzlicher und tierischer Herkunft, die in der Krankenernährung eine gewisse Rolle spielen, Olivenöl, Sesamöl, Lebertran stehen hinter der Butter und dem Schmalz durchaus nicht zurück [Stüve u. a.]. Auch die Margarine wird in Mengen bis zu 150 g nur um 1—2 % schlechter ausgenutzt als Butter [Hultgren und Landergren (9)].

Man muß bei der Beurteilung der Fettverluste im Kot die absolute Menge der Fetteinfuhr berücksichtigen. Ein Verlust von 10—15 % des Nahrungsfettes kann normal sein, wenn die aufgenommene Fettmenge niedrig ist, nur 25—40 g beträgt, wie das bei den ärmeren Klassen die Regel ist. Dagegen weist er auf krankhafte Zustände hin, wenn größere Fettmengen, 80—100 g und mehr in der Nahrung gereicht werden. Hier sollten normaler Weise nicht mehr als 4—6 % verloren gehen.

Daß durch gleichzeitige Anwesenheit anderer unverdaulicher Bei-

mengungen, also bei vegetabilischer Kost, die Fettausnützung viel weniger leidet, als die des Eiweißes und der Kohlenhydrate, ist schon oben angeführt worden (vgl. den obigen Versuch Rubners S. 56).

Ungünstigere Ausnutzung bietet das Fett nur dann, wenn es in Form von groben Speckstücken genossen wird; der Verlust betrug in einem Versuche Rubners (9b) bei 96 g Speckfett neben Fleisch und Brot volle 17,2 g gleich 17,4 %.

Von viel größerem Einfluß ist die Natur des Fettes, sein physikalisches Verhalten, die Höhe seines Schmelzpunktes. Dieser liegt um so niedriger, je mehr in dem Gemisch der Fette das bei Körperwärme flüssige Triolein vorwiegt, und um so höher, je größer der Anteil des hochschmelzenden Tripalmitins (S.-P. = 62°) und Tristearins (S.-P. = 51½°) ist.

Fette, deren Schmelzpunkt wesentlich über der Körpertemperatur liegt, werden im Darme nicht genügend verflüssigt, um gut verdaut zu werden. Die Grenze, oberhalb derer die Ausnutzung ungünstig zu werden anfängt, liegt bei etwa 50°; von Fetten, die höher schmelzen, wird so gut wie nichts resorbiert. Die Bedeutung des Schmelzpunktes für die Resorption geht aus folgender Tabelle hervor, die aus den Versuchen J. Munks nnd Arnschinks zusammengestellt ist (10).

Autor		Fettart	Schmelzpunkt °C.	Verlust mit dem Kot in %
1.	A.	Stearin	60	91—86
2.	A.	Mischung von Stearin und Mandelöl	55	10,6
3.	M.	Walrat	53	31
4.	M.	Hammeltalg	50—51	9,2
5.	M.	Hammeltalgfettsäuren	56	13—20
6.	A.	Hammeltalg	49	7,4
7.	M.	Schweinespeck	43	2,6
8.	A.	Schweinefett	34	2,8
9.	A.	Gänsefett	25	2,5
10.	A.	Olivenöl	flüssig	2,3

Liegt der Schmelzpunkt der Fette unterhalb 43°, so ist ein Einfluß auf die Resorptionsgröße nicht zu erkennen.

Interessant ist auch die Beobachtung Friedrich Müllers, daß aus einem Gemisch von Nahrungsfetten die leicht schmelzbaren im Darm vollständig verschwinden und nur die höher schmelzenden zum Teil übrig bleiben. In seinen Versuchen lag der S.-P. der Fettsäuren der Milch bei 43°, der der Fettsäuren des Kotes hingegen bei 50—51°. Treten aber Durchfälle auf, mit denen viel Fett im Kote entleert wird, so ist dieser Unterschied nicht bemerkbar; auch die niedrig schmelzenden Fette erscheinen dann in grösseren Mengen in den Fäces. [Versuche Munks (10c) an Gallenfistelhunden.] (10.)

Aetherlösliche Körper, wie z. B. das Lanolin, die nicht Fette sind, und für die im Körper kein Bedarf vorliegt, werden nicht resorbiert,

[Munk (10b)], auch dann nicht, wenn ihr Schmelzpunkt verhältnismäßig niedrig ist (Lanolin vom S.-P. 40—42°, [Connstein]) und ebensowenig Paraffin [Henriques und Hansen] (10).

Ein mäßiger Gehalt des Fettes an freien Fettsäuren soll von Einfluß auf seine Resorption sein. Buchheim (11) schrieb die leichte Verdaulichkeit des Lebertrans seinem reichen Gehalt an freien Fettsäuren zu. Ihre Anwesenheit soll die Emulgierung des Fettes erleichtern und damit die Resorption befördern. Auf dieser Voraussetzung beruht die Empfehlung des von Mering eingeführten Lipanins, das aus Olivenöl mit 6 % freier Oelsäure besteht und den Vorteil besseren Geschmacks mit der guten Ausnützung des Lebertrans verbinden soll. Doch besitzt der gesunde Darm die Fähigkeit, Neutralfette in beliebiger Menge zu spalten, sodaß die Butter und andere gute Fettstoffe in Bezug auf die Resorbierbarkeit von den genannten Präparaten nicht übertroffen werden [s. auch Zuntz (11)]. Dies Vermögen ist aber auch in gewissen chronischen Krankheiten, in denen vielfach Lebertran gegeben wird, nicht geschädigt. Auch hier erwies sich nach F. Blumenfeld die Ausnützung der Butter und des Milchfettes als fast ebenso gut wie beim Gesunden, und wurde von der des Lipanins nicht übertroffen. Wenn bei Kindern das Lipanin anscheinend besondere Erfolge aufweist [Hauser], so liegt das eben nicht an der besseren Verwertung im Darm, sondern daran, daß das Mittel infolge des angenehmeren Geschmacks und vielleicht auch infolge geringerer Belästigung des Magens lieber und in größeren Mengen verzehrt wird (11).

Etwas Aehnliches gilt auch von der angeblichen Förderung der Fettverdauung durch Alkohol. Dem Kulturmenschen wird die Aufnahme großer Fettmengen durch gleichzeitigen oder nachfolgenden Alkoholgenuß entschieden erleichtert. Insofern hat der Alkohol eine Bedeutung. Aber die Verwertung des Fettes wird durch ihn nicht verbessert. Die ausführlichsten Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols bei mittleren Gaben von Fett findet man bei Atwater und Benedikt; im Mittel ihrer zahlreichen Versuche ohne Alkohol wurde das Nahrungsfett zu 94,7 % ausgenutzt, bei Zugabe von 72 g Alkohol zu 94,5 % (12). — Klemperer meinte, dass sich eine günstige Wirkung des Branntweins erst bei ganz grossen Fettmengen zeigen könne. Seine Wärter, denen er viel Spiritus gab, resorbierten thatsächlich auch von 262 g Fett 95—97 %. Aber das geschieht auch, wenn kein oder wenig Alkohol genossen wird. Landergren gab 340 g Fett mit 17 g Alkohol und wenig Gummi arabicum, Rubner 240 g Butter; Atwater und Shermanns Radfahrer nahm in vielen Versuchen 300 g Fett und darüber zu sich. In keinem dieser Fälle überschritten die Verluste im Kot 5 % (12).

Weiterhin wurde behauptet, daß Zusatz von Kalkmilch oder kohlensaurem Kalk die Fettresorption begünstige [Klemperer (13)]. J. Munk gelang es, bei einem Hunde die Resorption von Rüböl durch Kalkkarbonat zu verbessern. In diesem Falle handelte es sich aber um abnorme Verhältnisse. Der 13 kg schwere Hund erhielt enorme Mengen (175 g) des schwer verdaulichen Fettes, die bei ihm Durchfälle und grosse Fett-

verluste herbeiführten. Der kohlensaure Kalk beseitigte die Durchfälle und damit wurde die Fettresorption gebessert Das Gleiche gilt wohl für die Erfahrungen bei den Durchfällen der Kinder und der Erwachsenen. Der Kalk kann etwaige im Darm durch Gärung entstehende Säuren binden und damit eine Darmreizung verhindern. Ist der Stuhl normal, so können große Kalkmengen sogar die Ausnützung verschlechtern, indem die im Darm entstehenden Fettsäuren zum Teil an Kalk gebunden und so der Resorption entzogen werden [Forster]. Ein solcher Versuch rührt von Noorden her, der von 80 g Fett ohne Kalk 5,2 % bei Zugabe von 25 g Kalkkarbonat dagegen 11,7 % des Fettes unverdaut abgehen sah (13).

d) Aschen.

Wegen der eigentümlichen Verhältnisse der Aschenausscheidung, die sich zu einem großen Teil durch den Darm vollzieht, hat der Begriff der „Ausnützung der Aschen", vor allem der alkalischen Erden, des Phosphors und des Eisens, eine recht zweifelhafte Berechtigung; ich verweise auf den Abschnitt: Resorption der Aschen.

e) Abhängigkeit der Resorptionsgröße von verschiedenen Bedingungen.

Einfluß einseitiger Ernährung auf die Resorption.

Weitgehende Entziehung oder vollständiger Ausschluß der Kohlenhydrate aus der Nahrung braucht auch bei längerer Dauer die Verwertung der Kost im Darm nicht wesentlich zu stören. Das lehren Versuche beim Gesunden [Hirschfeld (14)] und ältere Erfahrungen am diabetischen Menschen. Hingegen soll eine sehr starke Einschränkung des Nahrungseiweißes im Laufe der Zeit deutliche Schädigungen nach sich ziehen. Hunde, die eine sehr geringe Eiweißmenge bekamen, fingen nach 6 bis 8 Wochen an die Nahrung schlecht zu verdauen [Munk, Rosenheim (14)]. Die Störungen nahmen zu, die Tiere gingen schliesslich zu grunde. Am stärksten litt die Resorption der Fette (die Verluste stiegen bis auf 28 %), die N-Ausstoßung durch die Fäces erreichte das Doppelte und Dreifache der Norm, am wenigsten war die Ausnützung der Kohlenhydrate geschädigt. Da sich im Verdauungskanal der Tiere vielfach schwere anatomische Veränderungen fanden, mußte die Verschlechterung der Nahrungsverwertung auf mangelhafte Sekretion der Verdauungssäfte zurückgeführt werden. Doch hat man eine schädliche Wirkung eiweißarmer Kost beim Tiere nicht immer gesehen [Jägeroos]. Beim Menschen hat erst Chittenden monatelange Versuche mit niedriger Eiweißzufuhr angestellt. Obgleich die Nahrung erstaunlich wenig Eiweiß enthielt — in seinem eigenen Fall nur 40 g — fand er bei keinem seiner 25 Männer je Störungen der Verdauung oder anormale Stickstoffverluste. Auch die Fette und die Kohlenhydrate müssen gut verwertet worden sein, da die Menge der trockenen Exkremente nie vermehrt war (14). (Vgl. den Abschnitt: Untere Grenze der Eiweißzufuhr im Kapitel Eiweisshaushalt.)

Einfluß verlangsamter Stuhlentleerung.

Wird die Ausstoßung des Kotes durch Opium verzögert, so sinkt der Wassergehalt der Exkremente, aber es werden nicht weniger Trockensubstanz. N, Fett und „Kohlenhydrate" entleert, als in der Norm. Anders bei der natürlichen, der „habituellen" Obstipation. Hier ist die „Ausnutzung" aller Stoffe, die Cellulose mit eingeschlossen, „eine zu gute", der Verlust in den Fäces sinkt auf 75—50 % des Werts bei normaler Verdauung [Lohrisch (14a)].

Einfluß von körperlicher Arbeit und von Ruhe auf die Resorption.

Ranke (15) hat vor vielen Jahren nachgewiesen, daß der Verdauungsapparat während seiner Tätigkeit viel mehr Blut enthält, als in ruhendem Zustand, daß die Blutfülle der Organe je nach ihrer Tätigkeit wechselt. Daran schloß sich die Lehre, daß starke körperliche Arbeit, weil sie das Blut vorzugsweise nach den Muskeln leite, die Verdauung beeinträchtigen müsse. Die bekannte Verdauungsmüdigkeit, an der so viele Menschen zu ihrem Leidwesen kranken, läßt sich als Stütze dieser Anschauung nicht verwerten, denn sie tritt zumeist nur nach dem Mittagsmahl und nur in der ersten Zeit nach der Nahrungsaufnahme ein, wo die Verdauungsarbeit keineswegs auf der Höhe ist. — Der experimentellen Untersuchung sind nur zwei Fragen zugänglich: das Verhalten der Sekretion und der Motilität des Magens, und die Ausnutzung der Speisen im Darm. Für die Magenverdauung lauten die Ergebnisse verschieden, was jedenfalls zum Teil an verschiedener Versuchsanordnung liegt. Eiweiß- und Kohlenhydratverdauung werden sich verschieden verhalten. Cohn fand bei Hunden, die er gleich nach der Mahlzeit tüchtig laufen ließ, eine Verzögerung sowohl der Sekretion wie der Motilität; Salvioli bestätigte nur die Verlangsamung der Säurebildung, der Uebertritt der Speisen in den Darm war beschleunigt. In Tangls Versuchen am Pferde war der Austritt der Speisen verlangsamt und die Salzsäureproduktion verringert. Infolgedessen schritt die Stärkeverdauung im Magen schneller voran. Beim Menschen machte Spirig ähnliche Erfahrungen wie Salvioli, er fand bei Arbeit keine Abnahme der Säurebildung und schnelleren Austritt des Mageninhalts. Forster und Streng hingegen konnten keinen sicheren Unterschied der Magenverdauung bei Arbeit und bei Ruhe feststellen (15). Etwaige vorhandene Unterschiede im Verhalten der Magen- und Darmverdauung dürften sich jedenfalls im Ablauf von 24 Stunden ausgleichen, zeitliche Verschiebungen, Verspätungen der Verdauung nnd Resorption haben auf die Gesamtausnutzung keinen Einfluß. Vielfach variierte Versuche am Tier [Grandeau und Leclerc, Wolff und S. Rosenberg (16)] zeigten auch bei anstrengender Arbeit eine ebensogute Ausnutzung der organischen Substanzen wie bei vollständiger 24stündiger Ruhe. Das gleiche gilt wohl auch für den Menschen. So fand Krummacher (16)

Art der Nahrung	Nahrungsaufnahme täglich in g					Täglicher	
						trocken	
	trocken	N	Fett	Kohlenhydrat	Aschen	Menge g	%
1790 g Kuhmilch	224,0	10,59	53,7	—	—	15,9	7,1
2039 „ „	239,0	11,80	57,4	—	—	10,3	4,3
2438 „ „	315,0	15,4	95,1	—	17,8	24,8	7,8
2050 „ „	264,9	12,9	79,7	—	15,0	22,3	8,4
3075 „ „	397,3	19,4	119,9	—	22,4	40,6	10,2
4100 „ „	529,7	25,8	160,0	—	29,9	50,0	9,4
2200 „ „	264,0	11,06	69,1	—	16,94	21,5	8,1
3000 „ „	360,0	15,03	94,2	—	23,1	23,2	6,1
3000 „ „	350,6	13,28	111,8	119,8	23,3	31,4	8,9
884 g gebratenes Fleisch	366,8	48,8	20,9	—	18,6	17,7	4,7
614 g Fleisch, 450 g Brot, 95,6 g Speck	545,0	23,6	99,0	259,6	23,5	46,5	8,5
600 g Fleisch, 450 g Brot, 191,2 g Speck	610,7	23,53	194,7	226,4	22,5	56,0	9,2
600 g Fleisch, 450 g Brot, 240 g Butter	615,0	22,98	214,0	221,5	25,5	41,3	6,7
630 g Reis, Rindsmark, Salz, Fleischbrühe	660,2	10,4	74,1	492,9	23,8	27,2	4,1
898 g Brot aus feinem Mehl . . .	615,3	10,20	6,69	528,8	12,39	24,8	4,1
882 g Brot aus mittelfeinem Mehl .	612,5	13,19	5,65	507,9	12,89	40,8	6,7
989 g Brot von Mehl aus ganzem Korn	617,1	12,45	12,65	504,5	18,54	75,7	12,3
Reichl. gemischte leichtverdauliche Diät:							
Ruheversuche ohne Alkohol .	ohne Asche 537	18,3	69	354	—	—	—
„ mit 72,5 g Alkohol	ohne Asche 507	18,5	47	273	—	—	—
Arbeitsversuche ohne Alkohol	ohne Asche 674	17,3	130	436	—	—	—
„ mit 72,5 g Alkohol	ohne Asche 631	17,1	121	331	—	—	—
Reichl. gemischte grobe, schwerverdauliche Kost (d. schwed. Marine)	786,5	24,6	54,1	551	27,8	105	13,4
1802 g rein vegetabilische Nahrung verschiedener Art . . .	719,0	8,4	22,0	557,0	15,0	75,16	10,0
Milch (1 Liter), Schabefleisch, Butter, Weissbrot, Ei	360,0	17,2	80,0	154,0	—	40,7	11,2
Reis, Kartoffeln, Weißbrot, Cakes, Butter, Zucker, Honig	—	6,92	122,0	470,0	—	25,5	—
Reis, Wurst, Fleischextrakt, Salzgurke	—	7,3	33,54	325,5	—	15,0	—
Reis, Fleisch, Butter, Extrakt, Salzgurke	—	15,78	40,47	289,6	—	9,3	—
Fleisch, Eier, Butter, Oel, Salat . .	—	21,5	218,0	—	—	22,7	—
500 g Fleisch, 2 Eier, wenig Weißbrot und Butter, 200 g Salat .	—	20,55	64,05	38,3	—	21,2	—
Fleisch, Eier, Wurst, Brot, Butter, Kakao, Obst	—	14,57	156,3	193,1	61,0	—	—
Dasselbe, dazu Reis, Zucker, Kakes, Butter	—	15,36	227,5	423,7	61,5	—	—

Verlust im Kot

N		Fett		Kohlenhydr.		Aschen		Bemerkungen	Autor
Menge g	%	Menge g	%	Menge g	%	Menge g	%		
0,58	5,4	1,5	2,8	—	—	—	—	12j. Mädchen	Camerer (18)
0,38	3,4	1,6	2,8	—	—	—	—	10j. "	"
1,0	6,5	4,66	3,3	—	—	8,7	48,8	gesunde Männer	Rubner (19)
0,9	7,0	5,7	7,1	—	—	7,0	46,8		"
1,5	7,7	6,7	5,6	—	—	10,9	48,2		"
3,1	12,0	7,4	4,6	—	—	13,3	44,5		"
0,66	5,9	4,93	7,2	—	—	6,48	38,2	" "	Fr. Müller (20)
0.77	4,8	6,57	6,9	—	—	9,12	39,4		" "
1.14	8,6	5,65	5,1	0,0	0,0	8,66	37,08	Mann	Prausnitz (21)
1,2	2,5	4,4	21,1	—	—	28,0	15,0	"	Rubner (22)
2,86	12,1	17,2	17,4	—	1,6	6,7	28,5	"	" (23)
3,30	14,0	15,17	7,8	—	6,2	5,7	25,1	"	
2.60	11,3	5,8	2,7	—	6,2	5,1	20,0	"	
2.1	20,4	5,2	7,1	4,5	0,9	3,6	15,0	"	" (24)
2,17	21,3	2,99	44,7	5,83	1,1	2,39	19,3	"	"
3,24	24,6	3,55	62,9	13,10	2,6	3,90	31,2	"	" (25)
3,80	30,5	6,47	51,0	37,23	7,4	8,34	45,0	"	"
									Atwater Benedict (26)
1.3	6,9	4,2	6,2	7,8	2,2	—	—	"	Gruppe A-C 13 Tage
1,2	6,6	3,4	7,4	7,1	2,6	—	—	"	10 "
1,4	7,9	5,6	4,3	8,7	2,0	—	—	"	Gruppe D-F 16 "
1,1	6,0	4,2	3,5	5,9	1,8	—		"	10 "
5,4	21,9	12,5	23,1	47,2	8,6	11,6	41,6	"	Hultgren- u. Landergren (27)
3.46	41.0	6,69	30,0	17, 08	3,0	8,37	57,0	Vegetarianer	Voit (4)
1,27	9,0	3,4	5.2	0,0	0,0	—	—	Mädchen, gesund	v. Noorden (13)
1.46	21,1	3,16	2,6	—	—	—	—	Student	Peschel (14) u. v. Noorden
1,01	13,8	1,88	5,6	—	—	—	—	Arzt	Miura (28) u. v. Noorden
0,72	4.6	1,38	3,4	—	—	—	—		
1,11	5,4	3,25	1,5	—	—	—	—	Student	Kayser (29) u. v. Noorden
1.26	6,1	5,03	7,9	—	—	—	—	Arzt	Dapper (29) u. v. Noorden
2.75	18,9	5,11	3,3	5,4	2,79	—	—	Student	Krug (29) u. v. Noorden
2,57	16,7	6,4	2,8	5,7	1,35	—	—	—	"

an 6 Ruhetagen im Mittel 1,005 g Stickstoff im Kot, hingegen an 7 Tagen mit je 6stündigem Bergsteigen 1,17 g. Aehnliche Resultate erhielten Zuntz und Schumburg (17) bei marschierenden Soldaten. Vielleicht ist es anders, wenn ungeübten Menschen plötzlich stärkere Körperanstrengungen zugemutet werden. Bei gut trainierten Individuen aber kommt es selbst durch die anstrengendste Arbeit nicht zu schlechterer Ausnutzung. Die höchste mir bekannt gewordene Kraftleistung vollführten drei Radfahrer eines amerikanischen Dauerrennens, die bei 18- bis 20stündigem Aufenthalt auf dem Rad täglich 400—600 km zurücklegten. Bei dieser aufreibenden, kaum einige Minuten für die Mahlzeiten und nur wenige Stunden für den Schlaf freilassenden Arbeit nahmen sie täglich 169—211 g Eiweiß, 178—198 g Fett und 509 bis 580 g Kohlenhydrate zu sich, eine Nahrung, die zwar ihren Bedarf nicht deckte, die aber die Ration eines Mannes bei mittlerer Arbeit um gut 50 % übertraf. Der Verlust im Kot betrug bei den drei Personen: an Stickstoff: 6,7, 9,4 und 6,7 %; an Fett: 6,3, 2,0 und 12,7 %; an Kohlenhydraten: 1,1 bis 1,6 %; von der organischen Trockensubstanz wurden 93,4 bis 96 % resorbiert, das denkbar günstigste Ergebnis, das überhaupt zu erwarten war [Atwater u. Shermann (17)].

Literatur.

Als einige der wichtigsten Arbeiten im Hinblick auf die Theorie der Kotbildung, oder mit Rücksicht auf die Menge des niedergelegten Materials nenne ich im voraus: Fr. Müller s. Nr. 1 a) u. b), Hermann s. Nr. 1, Rieder s. Nr. 2, Prausnitz s. Nr. 4, Rubner s. Nr. 4 (enthält das größte aus der Hand eines Forschers hervorgegangene Material). Von neueren Arbeiten sind namentlich die umfangreichen Studien der amerikanischen Autoren (Atwater und Genossen), veröffentlicht in den Bulletins der U. S. Departement of agriculture einzusehen. Ein vollständiges Verzeichnis der in der gesamten Weltliteratur vorhandenen Arbeiten (mit Einschluß der schwer zugänglichen russischen) findet sich bei Atwater and Langworthy: A Digest of metabolism experiments. Bull. 45. U. S. Departement of agriculture. — S. ferner Schmidt u. Straßburger, Die Faeces des Menschen. Berlin 1901—1903.

1. Fr. Müller, a) Ueber den normalen Kot des Fleischfressers. Zt. Biol. **20**. 327. 1884. (Hier die ganze frühere Literatur über diesen Gegenstand.) — Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, b) Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 1893. — L. Hermann, Ein Versuch zur Physiologie des Darmkanals. Pflügers Arch. **46**. 93. 1889. — Fr. Voit, Beiträge zur Frage der Sekretion und Resorption im Dünndarm. Zt. Biol. **29**. 325. 1892.
2. Rieder, Bestimmung des im Kot befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffs. Zt. Biol. **20**. 378. 1884. — Tigerstedt, P.-Stoffwechsel bei erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **16**. 1904. 67. (S. 68 ff). — Renvall, P-, Ca-, Mg-Umsatz bei erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **16**. **1904**. **94**. (S. 129 ff.). — Prausnitz, Die chemische Zusammensetzung des Kotes bei verschiedenartiger Ernährung. Zt. Biol. **35**. 335. 1897. Siehe auch Hammerl, Kernauner, Prausnitz, Untersuchungen über das Verhalten animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel im Verdauungskanal. Zt. Biol. **35**. 287. 1897. —

Ury, Zur Methodik der Faekaluntersuchung. D. med. W. **1901**. 718., Boas Arch. **9**. 219. 1903. — Fr. Voit, s. Nr. 1.

3. Nothnagel, Die normal. in den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten Organismen. Zt. klin. M. **3**. 275. 1881. — Straßburger, Ueber die Bakterienmenge in menschlichen Faeces. Zt. klin. M. **46**. 413. 1902. — A. Klein, Die physiologische Bedeutung der Bakterien des Darmkanals. Arch. Hyg. **45**. 117. 1902.

4. Scheube, Die Nahrung der Japaner. Zt. Hyg. **1**. 352. 1883. — Rumpf u. Schumm, Ueber den Stoffwechsel eines Vegetariers. Zt. Biol. **39**. 153. 1900. — C. Voit. Ueber den Kot eines Vegetariers. Zt. Biol. **25**. 232. 1889. — Konstantinidi, Ausnutzung des Weizenklebers im Darmkanal des Menschen. Zt. Biol. **23**. 433. 1887. — Strümpell, s. bei König, Chemie der menschlichen Nahrungs- u. Genußmittel. 3. Aufl. 1889. Bd. **1**. 46. — Rubner, Ueber die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darmkanal des Menschen. Zt. Biol. **15**. 115. 1879, s. S. 147. — Saltet, Eßbare Schwämme als Nahrungsmittel für den Menschen. Arch. Hyg. **3**. 443. 1885. — Mann, Verhalten des Elastins im Stoffwechsel des Menschen. Arch. Hyg. **36**. 166. 1899.

5. Rubner, a) s. Nr. 4. S. 192. — b) Ueber den Wert der Weizenkleie für die Ernährung des Menschen. Zt. Biol. **19**. 45. 1883. — c) s. Nr. 4. S. 168. — G. Meyer, Ernährungsversuche mit Brot am Hund und Menschen. Zt. Biol. **7**. 1. 1871. — Hultgren u. Landergren, Ueber die Ausnutzung gemischter Kost im Darm des Menschen. Skand. Arch. Phys. **5**. 111. 1894. — K. B. Lehmann, Hygienische Untersuchungen über Brod. Arch. Hyg. **19**. 363. **20**. 1. 1894.

6. Rubner, s. Nr. 4. — Praußnitz u. Poda, Ueber Plasmon. Zt. Biol. **39**. 279. 1900. — R. O. Neumann, Plasmon, Tropon, Soson usw. Arch. Hyg. **41**. 1. 1902. — Loewy u. Pickardt, Ueber die Bedeutung reinen Pflanzeneiweißes für die Ernährung. D. med. W. **1900**. 821. — Neumann, Stoffwechselversuch mit Somatose und Nutrose. M. med. W. **1898**. 72 u. 116. — Zuntz, Ueber neuere Nährpräparate. Ber. d. deutsch. pharmaceut. Ges. Hft. **9**. 1902.

7. Rubner, s. Nr. 4. S. 194. — Malfatti. Sitzgsber. d. Wien. Akad. **110**. III. Abt. Dez.-Heft. 1884. — Rosemann, Der Einfluß des Alkohols auf den Eiweißstoffwechsel. Pflügers Arch. **86**. 307. 1901. — Neumann, R. O., Die Lehre vom täglichen Nahrungsbedarf des Menschen. Arch. Hyg. **45**. 1. 1902. — v. Noorden, Lehrbuch d. Pathologie d. Stoffwechsels. I. Aufl. 1893. 32.

8. Fr. Müller, s. Nr. 1a u. b; Fr. Voit s. Nr. 1. — Malfatti, s. Nr. **7**. — v. Noorden, s. Nr. 7. S. 33. — Rubner, s. Nr. 4. S. 189—191. — Pettenkofer u. Voit, Ueber die Zersetzungsvorgänge im Tierkörper. Zt. Biol. **9**. 1. s. S. **30**. 1873.

9. Klemperer, Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zt. klin. M. **16**. 572. 1889. — Rubner a) s. Nr. 4. S. 174. — Rubner b) s. Nr. 4. S. 170. — Landergren, Untersuchungen über den Eiweißumsatz des Menschen. Skand. Arch. Phys. **14**. 112. 1903. — Stüve, Klinische und experimentelle Untersuchungen über einige Nährpräparate. B. klin. W. **1896**. 227 u. 429. — Hultgren u. Landergren, Ueber die Ausnutzung von Margarine, Butter usw. Skand. Arch. Phys. **2**. 373. 1889.

10. J. Munk, a) Die Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette. Virch. Arch. **95**. 407. 1884. — Arnschink, Ueber die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmkanal. Zt. Biol. **26**. 434. 1890. — J. Munk, b) Ist das

Lanolin vom Darm resorbierbar? Ther. Mon. **1888**. 106. — Connstein, Zur Lehre von der Fettresorption. Engelmanns Arch. **1899**. 30. — Henriques Hansen, Zur Frage der Fettresorption. Ctb. Phys. **14**. 313. 1900. — Fr. Müller, Ueber Ikterus. Zt. klin. M. **12**. 109. 1887. — J. Munk, c) Die Resorption von Fetten usw. nach Ausschluß der Galle vom Darmkanal. Virch. Arch. **122**. 302. 1890.

11. Buchheim, Ueber die Wirkung des Lebertrans. Experim. Arch. **3**. 118. 1874. — v. Mering, Ein Ersatzmittel für Lebertran. Ther. Mon. **1888**. 49. — Blumenfeld, Ueber Verwertung des Fettes bei Lungenschwindsüchtigen. Zt. klin. M. **28**. 417. 1895. — Hauser, Ueber den therapeutischen Wert des Lipanins. Zt. klin. M. **14**. 543. 1888. — Hauser, Die therapeutischen Leistungen der Fette. Zt. klin. M. **20**. 239. 1892. — Zuntz, Zur diätetischen Verwendung des Fettes. Ther. Mon. **1890**. 471.

12. Klemperer, s. Nr. 9. — Rubner, s. Nr. 4. — Landergren, s. Nr. 9. — Atwater u. Benedict, An experimental inquiry regarding the nutritive value of alcohol. Memoirs of the national academy of sciences. Vol. **8**. sixth memoir. Washington. 1902. — Atwater u. Sherman, s. u. Nr. 17.

13. Klemperer, s. Nr. 9. — J. Munk, s. Nr. 10a. — v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zt. klin. M. **17**. 525. 1890. — Forster, Handbuch der Hygiene **1**. Teil I. S. 110. 1882.

14. Hirschfeld, Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum. Zt. klin. M. **28**. 176. 1895. — J. Munk, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1891. Dubois Arch. **1891**. 338. — Munk, Ueber die Folge lang fortgesetzter eiweißarmer Nahrung. Virch. Arch. **132**. 91. 1893. — Rosenheim, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1891. Dubois Arch. **1891**. 341. — Rosenheim, Ueber den gesundheitsschädigenden Einfluß eiweißarmer Nahrung. Pflügers Arch. **54**. 61. 1893. — Jägerroos, Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweißarmen Nahrung. Skand. Arch. Phys. **13**. 375. 1903. —. Chittenden, Physiological economy in nutrition. New York 1904.

14a. Lohrisch, Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation. D. Arch. Med. **79**. 383. 1904.

15. Ranke, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe. Leipzig. 1871. 69 ff. — Cohn, Einfluß mäßiger Körperbewegung auf die Verdauung. D. Arch. Med. **43**. 239. 1888. — Salvioli, Influence de la fatigue sur la digestion stomacale. Arch. it. Biol. **17**. 248. 1892. — Tangl. Ueber den Einfluß der Körperbewegung auf die Magenverdauung. Pflügers Arch. **63**. 545. 1896. — Spirig, Ueber den Einfluß von Ruhe, mäßiger Bewegung und körperlicher Arbeit auf die normale Magenverdauung des Menschen. Diss. Bern. 1892. — Forster, s. Nr. 13. S. 113. — Streng, Ueber den Einfluß körperlicher Bewegung auf die Magenverdauung. D. med. W. **1901**. 54.

16. Grandeau u. Leclerc, cit. bei Rosenberg. 16. — Wolff, cit. bei Rosenberg. 16. — S. Rosenberg, Ueber den Einfluß körperlicher Anstrengung auf die Ausnutzung der Nahrung. Pflügers Arch. **52**. 401. 1892. — Krummacher, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf die Eiweißzersetzung. Diss. Bonn. 1890.

17. Zuntz u. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. S. 195. Berlin. 1901. — Atwater-Shermann, Severe and prolonged muscular work etc. Bullet. 98. U. S. Departm. of Agriculture. Washington. 1901.

18. Camerer, Stoffwechsel bei Ernährung mit Kuhmilch. Zt. Biol. **16**. 493. 1880.
19. Rubner, s. Nr. 4. S. 130.
20. Fr. Müller, s. Nr. 10. — Ueber die Ernährung der Erwachsenen mit Frauenmilch, s. Schloßmann-Moro. Zt. Biol. **45**. 261. 1904.
21. Prausnitz, Ausnutzung der Kuhmilch im menschlichen Darmkanal. Zt. Biol. **25**. 533. 1889.
22. Rubner, s. Nr. 4. S. 122.
23. Rubner, s. Nr. 4. S. 170.
24. Rubner, s. Nr. 4. S. 144.
25. Rubner, Ueber den Wert der Weizenkleie für die Ernährung des Menschen. Zt. Biol. **19**. 57. 1883.
26. Atwater u. Benedict, s. Nr. 12. S. 243, Tab. 2, 388 u. 395.
27. Hultgren u. Landergren, Ausnutzung gemischter Kost im Darm des Menschen. Arch. skand. Phys. **5**. 111. 1894. s. S. 119.
28. Miura, Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweißsparer. v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin. S. 1. 1892.
29. Kayser, Dapper, Krug, in v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin. 1892—1894. Heft 2.

III. Schicksale der Nährstoffe im Körperinneren.

A. Schicksale des Eiweisses.

1. Eiweißsynthese im Tierkörper.

Eiweiß-Aufbau, Umbau und Abartung[1]).

Eine frühere Zeit sah den „Zweck“ der Eiweißspaltung im Darm darin, daß erst durch sie das Protein löslich und so der Resorption zugänglich würde. Die heutige Zeit erblickt die „Bedeutung“ der Zerlegung darin, daß sie die Umwandlung von Nahrungseiweiß in Körpereiweiß ermögliche. Denn da sich dieses von dem zugeführten sowohl in der Anzahl seiner Kohlenstoffkerne, wie in deren Verknüpfung weitgehend unterscheidet, so kann es nur nach mehr oder minder tiefem Zerfall daraus aufgebaut werden. — Die Physiologie der früheren Zeit mußte, ebenso wie die heutige, einen Wiederaufbau von Körper-

1) Um den Gang der Darstellung durch Anführung von Einzelheiten nicht zu sehr zu unterbrechen, sind sie in diesem Kapitel in größerer Zahl in die Anmerkungen verwiesen.

eiweiß aus dem Nahrungseiweiß annehmen; bis vor wenigen Jahren ließ man die Synthese sich aus Kernverbänden höherer Ordnung, aus Albumosen und Peptonen vollziehen, wogegen man seit Loewi, Cohnheim und Kutscher-Seemann an einen Aufbau aus tieferen Spaltprodukten denkt (1).

Das Problem der Eiweißsynthese im Tierkörper setzt sich aus einer Reihe einzelner Fragen zusammen. Sie genau zu beantworten, ist bei den meisten vor der Hand unmöglich; sie zu erörtern aber erscheint mir geboten, so weit es unser jetziges Wissen zuläßt. Eine Darlegung der in Betracht kommenden Möglichkeiten kann vielleicht den Anstoß zu einer experimentellen Prüfung der einen oder der anderen Frage geben.

Folgende Punkte bedürfen einer Besprechung:

1. Kann ein Aufbau von Körpereiweiß aus Nahrungseiweiß überhaupt stattfinden?
2. Muß er normalerweise stattfinden, oder kann der Körper unter Umständen seiner entraten?
3. Wie groß ist der Umfang der Eiweißsynthese? — das heißt:
   a) Wie tief muß die Spaltung gehen?
   b) Wieviel Körpereiweiß kann theoretisch aus Nahrungseiweiß im Höchstfall entstehen?
   c) Wieviel entsteht im Körper wirklich?

Daran schließen sich weiter die Fragen nach

4. dem Orte des Eiweißaufbaues,
5. der Art des bei der Synthese zunächst entstehenden Eiweißes,
6. einem „Eiweißumbau" im Körper,
7. einer „Eiweißabartung" im Körper.

1. Kann eine Eiweißsynthese stattfinden?

Die auch in chemischer Hinsicht leicht zu überblickende Synthese des Neutralfettes aus seinen Bestandteilen in der Darmwand läßt sich wegen der günstigen Verhältnisse unmittelbar und vollkommen sicher beweisen. Da der Chylusstrom, der das Fett in den Körper überführt, langsam fließt, und nur wenig ätherlösliche Stoffe enthält, so steigt bei der Resorption sein Gehalt an Fett auf das 10—20fache des Hungerbetrages, auf 5% und mehr. So kann man das resorbierte Fett nach kurzer Zeit fast frei von anderen Fetten und in einer zur Analyse genügenden Menge erhalten. Anders steht es mit den Eiweißkörpern. Bei der Geschwindigkeit des Blutstromes einerseits und der geringen Menge der in der Zeiteinheit resorbierten Eiweißbestandteile andererseits, ist es nicht möglich, diese auf ihrer Wanderung zu fassen und sie von den großen Mengen der Eiweißkörper des Blutes zu scheiden[1]). —

---

1) Bei den Kohlenhydraten liegen die Verhältnisse etwas günstiger: bei reichlicher Aufnahme von Traubenzucker wird in der Zeiteinheit soviel aufgesaugt, daß eine Zunahme des Zuckergehaltes im Darmvenenblut gegenüber dem absolut geringen des arteriellen Blutes leicht nachgewiesen werden kann. Wenn in der Minute etwa 1—2 l,

Jeder Schluß auf eine Eiweißsynthese im Tierkörper ist zur Zeit noch ein indirekter, begründet in letzter Instanz auf der der Ermittelung der Eiweißbilanz.

Gelingt es, ein Tier durch Zufuhr von Eiweißspaltprodukten unter Ausschluß von echtem Eiweiß mehrere Tage[1]) im N-Gleichgewicht zu erhalten, oder gar Ansatz zu erreichen, so ist damit eine Eiweißsynthese bewiesen. Denn, gleichgültig was mit der Hauptmenge der resorbierten stickstoffhaltigen Gruppen geschieht, ein Teil von ihnen muß jedenfalls zum Ersatz des unter allen Umständen verloren gehenden Körpereiweißes gedient haben. — In einem Teil der zahlreichen Fütterungsversuche mit Albumosen und Wittepeptonen ist der angestrebte Beweis annähernd gelungen. Doch sind manche der älteren Untersuchungen nicht mit allen, heute als unerläßlich angesehenen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt; in anderen wird die Beweiskraft der Ergebnisse durch die gleichzeitige Aufnahme von ungespaltenem Eiweiß (im Reis u. s. w.) etwas getrübt. Die besten dieser Versuche, die von Ellinger mit Wittepepton und die von Blum mit Protalbumose[2]) aus Casein dauerten nur 2—3 Tage (2). Immerhin scheinen gewisse Albumosen für sich oder mit Peptonen zusammen das Nahrungseiweiß vertreten zu können. Wenn echtes Pepton allein das nicht vermag (Ellinger, Lesser), so liegt das — abgesehen von seiner abführenden Wirkung und anderen Ursachen — jedenfalls zum Teil daran, daß die Peptone nicht mehr alle zum Aufbau von Eiweiß nötigen Kohlenstoffkerne (so z. B. nicht mehr das Tyrosin u. s. w.) besitzen. — Um eine Eiweißsynthese zu ermöglichen, ist es notwendig oder doch vorteilhaft, die gesamten Spaltprodukte des Eiweißes zusammen als Nahrung zu verwenden. Diesen Weg schlug O. Loewi ein. Er erhielt bei einem Hunde durch Fütterung mit selbstverdautem Pankreas, das kaum noch die Biuretreaktion gab, in 11 Tagen einen Ansatz von 9,8 g N, von denen sicher 5,5 g aus biuretfreien Spaltprodukten stammten (2). (Ueber die weitere Bedeutung dieses Versuches s. S. 74.)

2. Ist eine Eiweißsynthese unter Umständen entbehrlich?

Ist so die Möglichkeit einer Eiweißsynthese im Tierleib als erwiesen zu betrachten, so fragt sich, ob der Körper ihrer unter Um-

---

in der Stunde also 100 l Blut durch den verdauenden Dünndarm des Menschen strömen, so können diese ganz gut 50 g Traubenzucker, aber kaum mehr als 10—15 g Eiweiß aus dem Darm fortführen. Ein Zuwachs von 0,05 % Glukose ist bei dem niedrigen Zuckergehalt des arteriellen Blutes (0,1 %) leicht festzustellen; ein N-Zuwachs von 2 g oder von 0,002 % auf 100 l Blut ist bei einem Gehalt von 3 % Eiweiß-N und 0,02—0,035 % Nichteiweiß-N im Blut nicht nachweisbar.

1) Es muß Stickstoffgleichgewicht zum mindesten für einige Tage gefordert werden, da für kürzere Zeit eine Verdeckung von Eiweißverlusten durch Zurückhaltung von Nichteiweißstickstoff nicht sicher ausgeschlossen werden kann.

2) Bei Fütterung mit der Heteroalbumose des Fibrins verlor Blums Hund Stickstoff.

ständen entraten kann, und ob er vielleicht unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen nur einen beschränkten Gebrauch von ihr macht.

Betrachtet man den Verdauungsvorgang unter dem Gesichtspunkt der Zweckmäßigkeit, so spricht manches dafür, daß die Eiweißsynthese keine zu engen Grenzen hat. Man hat daher im allgemeinen ihre Notwendigkeit und ihr stetes Vorkommen als selbstverständlich angesehen. Es wäre aber doch möglich, daß der Körper seinen Bedarf an wirklichem Eiweiß durch Aufsaugung eines Teiles des Nahrungseiweiß in unverändertem oder wenig verändertem Zustand deckte, während er die Hauptmasse des gespaltenen Nahrungseiweißes alsbald nach der Aufsaugung verbrenne, ohne es zum Aufbau zu verwenden. In diesem oder ähnlichem Sinne haben sich unter anderen Brücke, Fick und zum Teil auch Voit ausgesprochen (3).

Der Bedarf des Organismus an wirklichem Eiweiß ist jedenfalls geringer, als der aus der Stickstoffausscheidung berechnete sogenannte „Eiweißumsatz“ bei Nahrungszufuhr. Er beträgt beim Menschen vielleicht nicht mehr als 20—25 g, wir können diese Zahl wenigstens zur Durchführung der obigen Vorstellung annehmen[1]). — Nach dieser wäre es also denkbar, daß der Mensch von 100 g resorbiertem Protein ein Viertel ohne Spaltung in Form von Eiweiß resorbiere, den gespaltenen Rest aber ohne Wiederaufbau nur als Kraft- oder Wärmequelle benutze.

Tatsächlich kann der Darm — wie aus Voits und Bauers, Heidenhains und Friedländers (4) Versuchen über die Resorption von Muskelsaft, Serum und Eieralbumin in abgebundenen Dünndarmschlingen hervorgeht, deren Erepsin ja diese Eiweißarten nicht spaltet — wenigstens gelöstes Eiweiß unzerlegt resorbieren. Und auch unter natürlichen Verhältnissen läßt sich, wenigstens für eine Eiweißart, der Nachweis des unveränderten Uebergangs ins Blut führen, nämlich für das Eiweiß der rohen Eier. Ascoli konnte es durch die „biologische Reaktion“ im Blut nachweisen und ferner zeigen, daß ein Teil des darnach im Urin auftretenden Eiweißes Eiereiweiß ist[2]). — Man hat freilich früher gemeint, der Darm dürfe kein unverändertes Eiweiß aufsaugen, weil auf diese Weise körperfremdes Eiweiß in die Cirkulation käme, und dieses für den Körper unangreifbar und unver-

1) Sivèn setzte in einer 17tägigen Reihe etwa 4,5 N täglich um; er nahm in der Nahrung 2,96 g N auf, davon nicht ganz 2,0 als Eiweiß und gab 1,5 N = ca. 10 g Eiweiß ab: unter der Voraussetzung, daß er den Amidstickstoff der Nahrung nicht als Eiweiß verwertet habe, hätte er ca. 22 g wirkliches Eiweiß umgesetzt. Auf fast ebenso niedrige Zahlen konnte Landergren seinen Umsatz herabdrücken (3a).

2) Es ist auch nicht unwahrscheinlich, daß das mit dem Pankreas- und Darmsaft abgesonderte Serumeiweiß unverändert resorbiert wird, da es für das Trypsin ziemlich schwer angreifbar ist [Oppenheimer, Glässner (5a)]. — Uebrigens ist die Bedeutung der, in ihrer Zuverlässigkeit überschätzten „biologischen Reaktion“ für den Nachweis von unverändertem Eiweiß zweifelhaft geworden, seit gezeigt ist, daß die Reaktion auch bei den Abbauprodukten gelegentlich zustande kommen kann.

wertbar sei[1]). Dieser Einwand ist indes durch die Versuche von Neumeister und Munk-Lewandowsky u. A. hinfällig geworden.

Wieviel von dem körperfremden Eiweiß, das auf natürlichem Wege oder mit Umgehung des Darmes in den Kreislauf geraten ist, der Organismus wirklich in Körpereiweiß umwandelt und für den Eiweißstoffwechsel nutzbar macht, ist bisher nicht entschieden. Die Fähigkeit, auch ohne Mithilfe des Darmes eine Eiweißart in eine andere umzuwandeln, besitzt der Tierkörper sicherlich (s. unter No. 6).

Je näher das Nahrungseiweiß in seiner Zusammensetzung dem des Körpers steht, um so eher wird man mit der Möglichkeit rechnen können, daß es unverändert oder wenig verändert resorbiert werde; die Wahrscheinlichkeit dafür ist umso kleiner, je weiter das eine von dem andern absteht. — Letzteres ist der Fall beim Pflanzenfresser; aber auch beim Menschengeschlecht, dessen Mitglieder ihr Eiweiß ja überwiegend oder gar ausschließlich aus dem Pflanzenreich entnehmen, wird man die Notwendigkeit einer Eiweißsynthese in gewissem Umfang zugeben müssen.

3. Umfang der Eiweißsynthese.

a) Wie tief muß die Spaltung gehen?

Die frühere Annahme, daß die Eiweißspaltung im Darm nur bis zur Peptonstufe gehe, das Eiweiß sich somit wieder aus Peptonen aufbaue, stützte sich einerseits auf den Nachweis dieser Körper im Darmkanal und ihr Fehlen im Darmvenenblut, andererseits auf das nur der Darmwand[2]) zukommende Vermögen, Pepton zum Verschwinden zu bringen [Salvioli, Neumeister, Hofmeister (6)]. Neuerdings läßt man das Eiweiß sich nicht aus Peptonen, sondern aus „kristallinischen Spaltprodukten" wieder zusammenfügen. Kutscher und Seemann haben solche in größerer Menge im Dünndarmrohr aufgefunden. Cohnheim hat gezeigt[3]), daß das Verschwinden der Peptonreaktion in der Darmwand, entgegen Hofmeisters Deutung, nicht auf einem Aufbau des Peptoms zu Eiweiß beruhe, sondern daß es im Gegenteil hier zerfällt! Vor allem aber hat Loewi durch seinen bereits oben erwähnten Versuch die Möglichkeit einer Eiweißsynthese aus „biuretfreien Spaltprodukten"

1) Frühere Versuche hatten ergeben, daß körperfremdes Eiweiß, in die Blutbahn injiciert, in großen Mengen in den Urin übertritt. Das Verhältnis der eingeführten zu den ausgeschiedenen aber hat man nicht gemessen. Neumeister und Munk haben dann gezeigt, daß selbst bei Verwendung von Pflanzeneiweiß nur ein kleiner Teil der eingebrachten Substanz mit dem Harn ausgeschieden wird, und zwar im allgemeinen ein um so geringerer, je langsamer die Injektion geschieht. Das ist seitdem oft bestätigt worden (Lilienfeld, Oppenheimer). Wieviel Eiweiß durch subkutan oder intravenös injiziertes Eieralbumin usw. erspart wird, steht nicht genau fest. Nach Sollmann und Brown scheint es nicht sehr viel zu sein. (5.)

2) Außer dem Darm besitzt von allen untersuchten Organen nur noch die Leber des Kaninchens das gleiche Vermögen, die des Hundes hingegen nicht.

3) Freilich nur für den Octopodendarm.

des Pankreas wenigstens wahrscheinlich gemacht. [Loewi's Ergebnisse, von Lesser mit unzureichenden Gründen bestritten, sind von Henderson und von Henriques und Hansen in einer inhalts- und versuchsreichen Arbeit im wesentlichen bestätigt worden (7)].

Wenn die genannten Autoren nun für einen Eiweißaufbau aus „kristallinischen Bausteinen" eintreten, worunter der bisherige[1]) Sprachgebrauch die letzten Spaltprodukte, die einfachen Kerne versteht, so verlangt das eine Einschränkung. Denn das bis zur „Biuretfreiheit" gespaltene Pankreas enthält, wie E. Fischer (8) für eine ganze Reihe anderer Eiweißkörper bei Trypsinverdauung nachwies, noch recht hoch zusammengesetzte Polypeptide (vgl. Peptone und Poly-Peptide S. 19). Abderhalden und Rona (9) zeigten ferner, daß bei Zufuhr von säuregespaltenem Kasein, das tatsächlich nur die einfachen Eiweißkerne enthält, Mäuse weniger lang leben, als bei Aufnahme von trypsingespaltenem Kasein, in dem noch reichliche Peptide vorkommen[2]). Die Chancen für eine Synthese sind also bei letzterem jedenfalls größer. — Und selbst, wenn der Organismus die Fähigkeit hätte, dargereichtes säuregespaltenes Eiweiß zu Körpereiweiß aufzubauen, so zwingt das nicht zu dem Schluß, daß er bei normaler Ernährung das Eiweiß ebenso vollständig aufspalte. Der Nachweis größerer Mengen von Aminosäuren u. s. w. im Darmkanal beweist ja nicht, daß alles Eiweiß hier bis zu den Kernen gespalten wird, ebenso wenig, wie aus der Anwesenheit von Fettsäuren und Seifen im Darm nach Aufnahme von Fetten deren quantitative Zerlegung folgt.

Theoretisch läßt sich denken, daß diejenigen niederen und höheren Kernverbände, die das Nahrungseiweiß mit dem zuerst daraus entstehenden Körpereiweiß gemeinsam hat, nicht gespalten zu werden brauchten, um in dessen Gefüge einzutreten. Richtete die Natur sich tatsächlich nach dieser rein chemisch erdachten Möglichkeit, so wäre der Pflanzenfresser hinsichtlich der Eiweißaufnahme ungünstiger gestellt als der Fleischfresser, und dieser würde sich wiederum vielleicht am besten stehen, wenn er als Kannibale sich an seinesgleichen vergreift. Interessant ist es jedenfalls, daß auch Pflanzenfresser gelegentlich ihr eigen Fleisch und Blut (die Nachgeburt und tot zur Welt gekommene Früchte) verzehren, und daß gerade die höher stehenden Tiere, Vögel und Säugetiere, im Jugendzustand längere Zeit auf artgleiches, tierisches Eiweiß angewiesen bleiben.

Ob tatsächlich gleiche Fermentmengen in gleicher Zeit tierisches und pflanzliches Eiweiß verschieden stark spalten, und ob sie unter diesen wieder die einzelnen Arten ungleich weit zerlegen, ist zielbewußt in eigenen,

1) Di- und Polypeptide sind eben bisher nicht kristallisiert zu erhalten gewesen. Da die Kristallisation aber bei ihnen und auch bei den Peptonen einmal gelingen wird, ist es besser, den obigen Ausdruck für die letzten Spaltprodukte fallen zu lassen.

2) Abderhaldens u. Ronas Versuchsanordnung, die nicht der Ermittelung der Eiweißbilanz, sondern der Dauer der Lebensfristung galt, war eine andere als die Loewis, kann also zur Beurteilung seiner Versuche nicht direkt verwertet werden.

umfaßenden Versuchen noch nicht geprüft. Einzelne Resultate sprechen dafür. Selbst, wenn das im Reagensglas nicht der Fall sein sollte, so könnte doch im Tierkörper je nach der Art des aufgenommenen Eiweißes eine verschieden reichliche Absonderung der Fermente und auf diese Weise eine verschieden tief greifende Spaltung erfolgen. — Bei der außerordentlich feinen Regelung der Menge und der Zusammensetzung der Verdauungssäfte, die Pawlows glänzende Experimentierkunst kennen gelehrt hat, liegt diese Annahme durchaus im Bereiche der Möglichkeit.

b) Wieviel Körpereiweiß kann theoretisch höchstens aus Nahrungseiweiß entstehen?

Diese Frage läßt sich unter einer, freilich noch durchaus unbewiesenen Voraussetzung beantworten. Wenn der Organismus unfähig sein sollte, eine Aminosäure in eine andere, jedenfalls nicht in eine kohlenstoffreichere zu verwandeln, oder fehlende Eiweißkerne aus seinem Bestande oder aus zerfallendem Körpereiweiß herzugeben, so kann aus körperfremdem Nahrungseiweiß nie die gleiche Menge Körpereiweiß entstehen[1]).

1) Das ist vielleicht einer der Gründe dafür, daß es unter keinen Umständen gelingt, ein Tier durch Zufuhr jener Menge Eiweiß ins N-Gleichgewicht zu bringen, die bei Eiweißhunger im Körper umgesetzt wird; das gelingt weder, wenn man dem vorher ganz hungernden Tier nur Eiweiß in Höhe des Hungerumsatzes gibt, noch auch dann, wenn nach vorheriger Zufuhr N-freier Nahrungstoffe nunmehr Eiweiß in Höhe des vorausgegangenen N-Umsatzes zugefüttert wird. (Man darf für diesen Zweck nicht den N-Umsatz im Hunger mit dem bei reichlicher Kh-Fettkost plus knappen Eiweißgaben vergleichen!) Ein zweiter Grund für jene auffällige Tatsache wäre vielleicht darin zu suchen, daß hie und da die Resorption der verschiedenen Kerne und Kernverbände nicht gleichzeitig erfolgt, sodaß das richtige, zum Eiweißaufbau nötige Verhältnis nicht stets gewährleistet wäre; etwaige nicht zur Aufstapelung geeignete Bausteine würden dann vielleicht vorzeitig zerfallen. (Den Raubbau der Bakterien am Eiweiß wird man beim Fleischfresser kaum als eine dritte Ursache ansehen dürfen.)

Der Zerfall der als überschüssig überhaupt nicht zur Eiweißsynthese in Betracht kommenden N-haltigen Ketten, beginnt vielleicht schon in der Darmwand mit einer Ammoniakabspaltung. Salaskin (10) fand beim verdauenden Tier in der Magen- und Darmschleimhaut, sowie in dem (bei der Verdauung ja doch schneller fließenden) Darmvenenblut eine deutliche prozentische Zunahme des Ammoniaks gegenüber dem Hungerzustand, bei gleichgebliebenem Ammoniakgehalt des arteriellen Blutes und der anderen Organe. Doch ist die analytische Technik noch zu unsicher, die physiologische Schwankungsbreite des NH_3-Gehaltes bei verschiedenen Tieren zu bedeutend, die Gesamtheit der mitspielenden Ursachen zu groß und zu verwickelt, als daß man heute schon aus der prozentischen Ammoniakvermehrung im Blut und in der Darmwand bei der Verdauung einen derartigen Schluß mit Sicherheit ziehen dürfte.

Auch die viel studierte Frage der Eiweißersparung durch Zugabe von Asparagin und anderen Aminosäuren dürfte im Zusammenhang mit der oben im Text erörterten Auffassung sich vielleicht schärfer anfassen lassen als bisher. Daß aus Asparagin allein, etwa wie in der Pflanze oder bei Bakterien, sich Eiweiß im Tierkörper bilde, ist ja auszuschließen. Aber wenn zugefüttertes Asparagin usw. vielleicht einen Mangel daran im Nahrungseiweiß gegenüber dem zu bildenden Körpereiweiß decken würde, könnte es den Eiweißansatz günstig beinflussen (vergl. die Anmerkung auf S. 76).

Enthalten z. B.

	I. Leucin u. Lysin	II. Tyrosin u. Phenylalanin	III. Diaminokörper	
a) 100 g Körpereiweiß (K-E)	= x	y	z	Moleküle
b) 100 g Nahrungseiweiß (N-E)	= x (0,8)	y (1,00)	z (1,1)	„
100 g N-E = { 80 g K-E	= x (0,8)	y (0,8)	z (0,8)	Moleküle
+ Rest	x (0)	y (0,2)	z (0,3)	„

so würden aus 100 g N. E. nur 80 g K. E. entstehen können, und es würde ein gewisser Rest (y 0,2 + z 0,3 Moleküle von II. und III.) als für den Eiweißaufbau unverwertbar abfallen[1]). (Das Beispiel ließe sich leicht in eine allgemeine Formel bringen, doch verzichte ich darauf wegen der Unsicherheit der Voraussetzung.)

In dem obigen Schema ist der Möglichkeit Rechnung getragen, daß nahestehende Kerne aus einander entstehen, so z. B. Leucin aus Lysin, Tyrosin aus Phenylalanin, Glykokoll (durch Abbau) aus Alanin, aus Leucin oder Asparaginsäure u. s. w. Daß aber der Tierkörper aus Amidosäuren der Fettreihe Tyrosin, oder aus niederen Amidofettsäuren höhere, etwa aus Glykokoll Leucin herstellen solle u. s. w., liegt nach unseren bisherigen Kenntnissen außerhalb des Bereiches der Wahrscheinlichkeit.

So ist die starke Abweichung in der Zusammensetzung des Leims von der des Körpereiweißes wahrscheinlich einer der Gründe[1]), daß er nur einen kleinen Teil Eiweiß „ersetzen" kann. Umgekehrt müßte der

---

über Leim). Zuntz (11) sieht eine weitere günstige Wirkung der Asparaginzugaben darin, daß es vielleicht den Stickstoffraubbau der Darmbakterien auf sich ablenken und so die anderen Eiweißkerne schützen würde. Doch fällt dieser Schutz wohl nur bei dem großen Umfang der Eiweißfäulnis im Darm des Pflanzenfressers ins Gewicht. —

Daß der aus dem Harn ermittelte Stickstoffumsatz nicht mit Eiweißumsatz gleichbedeutend ist, ist allgemein anerkannt. Aber auch wenn wir von dem als Nichteiweiß in der Nahrung zugeführten N absehen, ihn bereits von dem Harnstickstoff abgezogen haben, bedeutet der verbleibende N noch keineswegs den Eiweißumsatz. Im N-Gleichgewicht entspricht nur jene N-Menge (mit dem Annäherungsfaktor 6,25 multipliziert) dem wirklichen Eiweißumsatz, die nach der Resorption wirklich wieder zu Eiweiß aufgebaut worden war. Resorption von Eiweiß und absolute Eiweißausbeute sind nicht identisch, sie können es in einzelnen Fällen sein, in anderen wiederum nicht (s. w. u. S. 77).

1) Der Leim enthält, wie man ja trotz der Unvollständigkeit der quantitativen Analyse sicher schließen darf, auffallend geringe Mengen von Leucin uud aromatischen Aminosäuren bei hohem Gehalt an Glykokoll. Daß aber die abweichende Zusammensetzung des Leimes nur einer der Gründe für die geringe Fähigkeit zum Eiweißersatz ist, geht aus folgendem hervor: eine mäßige Leimzufuhr erspart ca. 20—30% des im Hunger zerfallenden Eiweiß, die drei- und vierfache Leimmenge jedoch nur wenig mehr (bis 40%), statt des drei- bis vierfachen, wie man erwarten könnte (Kirschmann) (12). Auch bei gleichzeitiger Aufnahme von viel stickstofffreien Stoffen kann selbst die größte Leimzufuhr Eiweißverluste nie verhüten. (Nur Rubner gelang es einmal, einen Hund mit Leim und Fleischextrakt ins N-Gleichgewicht zu bringen!) — Man müßte den Leim zugleich mit den ihn fehlenden Mengen von Leucin, Tyrosin usw. verfüttern und zusehen, ob sich dann N-Gleichgewicht erzielen läßt.

Organismus aus körperähnlichen Eiweißarten eine relativ größere Ausbeute von „Eiweiß" ziehen können, und zwar eine um so größere, je kleiner die Unterschiede in der Zusammensetzung sind. Danach müßte das Milcheiweiß (die Summe des Kaseins, Albumins u. s. w.) der Gesamtheit der beim Säugling daraus aufgebauten und angesetzten Körpereiweißarten in Bezug auf die Quantität der Kerne recht nahe stehen (s. unter 5).

e) Wieviel Körpereiweiß entsteht wirklich aus Nahrungseiweiß?

Das läßt sich wenigstens für einzelne Fälle annähernd beantworten. Wir unterscheiden dabei in mehr praktischer Hinsicht die absoluten Mengen, die der Körper als Eiweiß aus der Nahrung zieht, und unter biologisch-chemischem Gesichtspunkt die relativen Mengen, das Verhältnis, in dem er das zugeführte Eiweiß als Körpereiweiß verwertet (absolute und „relative Eiweißausbeute"[1]).

Freilich können wir hier nur Mindestzahlen angeben, da wir nur für bestimmte Mengen der resorbierten N-Träger nachzuweisen imstande sind, daß sie dem Körper tatsächlich als Eiweiß zu gute kommen. Sicherlich als Eiweiß verwertet ist jenes stickstoffhaltige Material der Nahrung, das zum Ersatz des unter allen Umständen täglich zu Grunde gehenden Körpereiweißes dient („Ersatzeiweiß"). Seine Menge muß beim erwachsenen Menschen auf mindestens 20—30 g geschätzt werden, da der Stickstoffumsatz auch unter den günstigsten Umständen nicht unter 3—5 g sinkt. So hoch ist also die absolute Mindestausbeute an Eiweiß aus der Nahrung. Wenn sich in manchen Versuchen Menschen mit einer Zufuhr von 40—50 g Eiweiß im Stickstoffgleichgewicht halten, so ist die relative Eiweißausbeute $\left(\frac{\text{Körpereiweiß}}{\text{Nahrungseiweiß}} = \frac{\text{K-E}}{\text{N-E}}\right)$ jedenfalls höher als 50— 60 %. — Auch eine weitere Stickstoffmenge können wir ebenfalls als Eiweiß berechnen, jene, die in längeren Mastversuchen im Körper zurückbleibt[2]). Lüthje (13) beobachtete längere Zeit hinter einander einen täglichen Gewinn von 10 und selbst 14 g N = 62—87 g Eiweiß; mit den oben berechneten 20—30 g „Ersatzeiweiß" würden das 100 g Eiweiß sein, die der Mensch als solches aus der Nahrung ziehen kann. Die absolute Eiweißausbeute kann also hohe Werte erreichen. Der Quotient $\frac{\text{K-E}}{\text{N-E}}$ war freilich in diesen Versuchen nicht sehr hoch, da 300 g Eiweiß verzehrt wurden. — Für einen anderen Fall aber läßt sich eine sehr hohe „relative Ausbeute" mit Bestimmtheit nachweisen, nämlich beim saugenden Tier, das weitaus die

---

1) Auch der Ausdruck „Eiweißgewinn aus der Nahrung" wäre passend: ich möchte ihn aber nicht anstelle des obigen verwandt wissen, weil das Wort „Eiweißgewinn" vielfach gleichbedeutend mit N- oder Eiweißansatz am Körper gebraucht wird.

2) Darüber, ob dauernde Stickstoffretention Eiweißansatz bedeutet oder nicht, siehe das Kapitel Eiweißumsatz.

größte Menge des eingeführten Stickstoffs als Eiweiß aufstapelt. Soxleths Saugkälber setzten vom eingeführten Stickstoff im Mittel[1]) 68, vom resorbierten 72 % an, Michels (14) Brustkinder sogar 73 bis 85 oder 77—89 %[2]). Von dem N-Gewinn kommen 90—95 % auf Eiweiß-Ansatz, der Rest auf andere Stoffe. Da außer dem angesetzten Eiweiß ein weiterer, wenn auch kleiner Prozentsatz des Milcheiweißes das auch beim Säugling zu Grunde gehende Körpereiweiß ersetzt haben muß, da obendrein nicht aller Stickstoff der Milch als Eiweiß darin enthalten ist, darf man wohl sagen, daß der Säugling aus Nahrungseiweiß über 90 % Körpereiweiß zu bilden imstande ist.

Ob das daran liegt, daß die Eiweißstoffe der Milch, namentlich dann, wenn sie von der gleichen Tierart stammt, besonders geeignet zum Wiederaufbau sind[3]), oder ob wir gerade nur hier, im Gegensatz zum Verhalten beim Erwachsenen, den Wiederaufbau zu erkennen im stande sind, ist zur Zeit noch nicht zu entscheiden. Nach wie vor bleibt es ungewiß, ob der ausgewachsene Organismus die Hauptmasse der Eiweißspaltlinge im Darm erst wieder zu Eiweiß aufbaut, um sie dann für den Eiweißhaushalt und erst in zweiter Reihe für den Wärmeumsatz zu verwenden, oder ob er sie nach der Resorption ohne Synthese sofort und ausschließlich als Kraftspender verwertet. Fick hält, gleich Brücke, die letztere Annahme für wahrscheinlich, und zwar im Hinblick auf die Verhältnisse beim Hund. Sein Eiweißbedürfnis läßt sich schon mit kleinen, 10 % des Wärmeumsatzes entsprechenden,

---

1) Einzelne Kälber jedenfalls noch mehr; mir waren leider nur die Mittelzahlen zugänglich.

2) Pro Kilo Tier ist der Eiweißansatz recht groß. Die Saugkälber setzten täglich 26,8 g N = 167,5 g Eiweiß an, bei einem Gewicht von 50 kg also über 3 g pro Kilo; Michels Kinder zwischen 1,1 und 1,6 g N = 7—10 g Eiweiß, im Durchschnitt also 2,5 g Eiweiß pro Kilo.

3) Man hat diese Frage durch Mastversuche beim Erwachsenen zu entscheiden versucht und geglaubt, durch Kaseinzulagen einen größeren Stickstoffansatz erzielen zu können, als bei Zugabe gleichgroßer Mengen anderer Eiweißsorten. Die Versuche sind nicht eindeutig ausgefallen, zum guten Teil deswegen, weil die Versuchsanordnung zur Entscheidung der theoretischen Frage nicht geeignet ist. Man darf nicht bei mittleren oder großen Eiweißmengen die verschiedenen Eiweißarten (ganz oder teilweise) gegeneinander austauschen und dann zusehen, bei welcher Art der größte N-Ansatz erfolgt. Der Masterfolg hängt — auch beim gleichen Individuum — nicht allein von der Natur des zugeführten Eiweißes ab. — Man müßte vielmehr — und diese Versuchsanordnung hätte auch für einige andere physiologische Fragen Vorzüge — das Eiweißbedürfnis durch hohe Zufuhr von N-freien Stoffen möglichst niedrig einstellen, und bei jeder der zugeführten verschiedenen Eiweißarten die kleinste Eiweißmenge ermitteln, die gerade noch N-Gleichgewicht bewirkt. Würden dazu beim Kasein kleinere Mengen genügen, als bei einem andern Eiweiß, so würde seine Ueberlegenheit hinsichtlich der „Eiweißausbeute", des Eiweißersatzes sicher sein. Diese Fragestellung ist mehr theoretisch; die nach den Vorzügen des Kaseins zu Mastzwecken mehr praktisch. Sie decken sich nur zum Teil; die Bejahung der einen schließt die der andern nicht ohne weiteres ein. (Vgl. den Abschnitt Mast im Kap. Eiweißhaushalt.)

Eiweißmengen decken, sie können aber auch ihren gesamten Energiebedarf mit Eiweiß bestreiten und dabei die 10fache Menge Protein umsetzen. (Ein Hund von 30 kg braucht dazu fast 400 g Eiweiß). Es wäre nach Brückes Vorstellung möglich, daß der Hund auch bei ausschließlicher Fleischkost in seinem Körperinnern nicht mehr wirkliches Eiweiß umsetzt als im Hunger u. s. w., daß er hier von Eiweiß und Aminokörpern „lebt" ebenso wie sonst von Eiweiß und Fetten nebst Kohlehydraten. Pflüger (15) läßt allerdings auch bei Ueberfütterung mit Fleisch sämtliches Nahrungseiweiß in Körpereiweiß übergehen.

4. Ort des Eiweißaufbaues, 5. Art des zuerst gebildeten Körpereiweißes (Neutraleiweiß, Bluteiweiß oder Organeiweiß?)

Für die frühere Anschauung, die den Eiweißaufbau aus Peptonen zustande kommen ließ, stand auch der Ort der Synthese fest. Da von allen Organen nur der Darm Pepton zum Verschwinden brachte (s. oben), so mußte die Synthese in der Darmwand geschehen [Neumeister, Hofmeister]. Seit aber Cohnheim zeigte, daß das Peptonmolekül hier nicht durch Aufbau, sondern durch Zerfall verloren geht[1]), ist auch der Ort der Eiweißneubildung wieder zweifelhaft geworden. Wohl liegt es nahe, auch jetzt noch an die Darmwand zu denken, da sie ja die Fettsynthese besorgt. Andererseits läßt sie aber den Traubenzucker unverändert hindurch. Soweit dieser als Glykogen wieder ein festes Gefüge erhält, geschieht das erst in der Leber — Kutscher fand in dem von Eiweiß, Albumosen und Peptonen freien Phosphorwolframsäurefiltrat des Auszugs der Darmwand ein gebundenes Leucin; es war erst nach Säurespaltung nachweisbar. Das würde nach diesem Autor wenigstens für den Beginn einer Synthese in der Darmschleimhaut sprechen. Aber dieses maskierte Leucin konnte vielleicht schon in derselben Form, in der es sich in der Darmschleimhaut vorfand, als Di- oder Poly-Peptid resorbiert gewesen worden sein (6).

Findet eine vollständige Synthese in der Darmwand statt, so kann das hier gebildete Eiweiß jedenfalls nur ein neutrales Eiweiß sein, wahrscheinlich einer der Eiweißstoffe des Blutes. Ist doch kaum anzunehmen, daß die Darmwand je nach Bedarf auf reflektorische Bestellung der einzelnen Organe, die diesen gerade fehlenden Eiweißarten herstelle und sie ihnen fertig übermittele. — Beobachtungen, nach denen bei längerem Hungern das Serumalbumin viel stärker abnimmt als das Serumglobulin [Burkhardt, Wallerstein, Lewinski, Githens (17)] werden so gedeutet, daß das Albumin „das neu-

1) Hofmeisters Schüler, Embden und Knoop, bemühten sich, auf Cohnheims Arbeit hin, eine Zunahme des koagulablen Stickstoffs in der peptonbeladenen Darmschleimhaut festzustellen und damit einen Eiweißaufbau aus Peptonen zu erweisen, aber ohne Erfolg. Glässner gelang der Nachweis für die verdauende Magenschleimhaut, aber Salaskin hat gegen seine Deutung beachtenswerte Bedenken geltend gemacht.

trale" aus der Nahrung zunächst gebildete Eiweiß sei. Doch ist dieser Schluß, aus leicht ersichtlichen Gründen, nicht zwingend.

Im Gegensatz zu der eben ausgesprochenen Annahme muß man aber mit O. Loewi (18) auch die Möglichkeit erwägen, daß der Eiweißaufbau aus den Bruchstücken des Nahrungseiweißes sich überhaupt nicht in der Darmwand, sondern erst in den Organen vollzieht. Kernverbände niederer Ordnung[1]) würden danach vom Darm durch das Blut zu den Organen geführt werden, um deren Bedarf an Ort und Stelle aus erster Hand zu decken; sie würden hier in Organeiweiß übergehen, ohne erst die Zwischenstufe eines neutralen Eiweißes durchlaufen zu haben. Nötig aber ist diese Annahme keinesfalls, da der Organismus, wie die folgenden Ausführungen zeigen, sicher die Fähigkeit besitzt, selbst specifisches Organeiweiß in ein anderes umzuwandeln, also auch sein Organeiweiß aus „Neutraleiweiß" wird bilden können.

6. Eiweißumbau im Körper.

Der Nachweis eines „Eiweißumbaus" im Körper aus fertigem Organeiweiß läßt sich mit voller Sicherheit freilich nur am hungernden Tier führen, nämlich dort, wo eine absolute Massenvermehrung eines Organes oder einer Eiweißart auf Kosten anderer, anders zusammengesetzter stattfindet, aber auch dann, wenn in den Absonderungen eine im Körperinnern nicht vorkommende Eiweißart nach außen abgegeben wird. —

Das großartigste Beispiel einer derartigen Eiweißumwandlung ist der bei hungernden Lachsen stattfindende Aufbau der Geschlechtsorgane aus der Masse der schwindenden Seitenmuskeln[2]) [Miescher (20)]. — Wenn die Milchkuh bei Nahrungsentziehung nicht sofort Kasein zu bilden aufhört, wenn der hungernde Organismus bei katarrhalischen Erkrankungen Mucin auf die Oberfläche der Schleimhäute ergießt, so ist das eine Eiweißumbildung. — Menschen, die täglich 36—70 g des Bence-Jonesschen oder des Noel-Patonschen Eiweißes im Urin entleeren [Noel-Paton, Magnus-Levy (20a)], werden diesen Körper jedenfalls auch im Hunger, wenngleich in verminderter Menge, weiter ausscheiden. — Auch der Aufbau der Nukleoproteide im reifenden Hühner- und Insektenei, die beide keine Purinbasen enthalten, gehört hierher u. s. w. [Kossel, Tischomiroff (20)].

---

1) Jedenfalls nicht biuretgebende Verbindungen, da solche sich nach Neumeister und anderen Forschern überhaupt nicht im Blute finden, oder doch nach Nahrungsaufnahme nicht in vermehrter Menge auftreten [Embden und Knoop (19)].

2) Das Hervorwachsen der Hinterbeine bei der hungernden Froschlarve unter Schwinden des Ruderschwanzes (Pflüger) braucht keinen Umbau zu bedeuten, da hier Muskeleiweiß aus Muskeleiweiß entsteht; auch beim Aufbau des Foetus aus dem Leibe der hungernden Mutter braucht das mütterliche Eiweiß nicht unbedingt erst zu zerfallen, um in das gleichartige des jungen Organismus überzugehen.

Wenn der Organismus somit die sicherlich doch feiner differenzierten Organeiweiße ineinander überzuführen vermag, so wird man ihm die Tätigkeit wohl zutrauen dürfen, auch aus einem neutralen Bluteiweiß die spezifischen Eiweißarten aufzubauen. — Der Darm würde danach aus den Rohstoffen, die er empfängt, das Halbzeugfabrikat liefern, die Organe aber daraus die eigentliche fertige Ware herstellen. —

Daß jeder Eiweißumbildung im Inneren des Körpers eine hydrolytische Spaltung vorausgehen muß, bedarf wohl keiner besonderen Ausführung. Der Zerfall wird sich ähnlich vollziehen, wie der des Nahrungseiweißes im Darm, wenn er auch meistens nicht so tief zu greifen braucht. Eine Zerlegung wäre bei einem Eiweißumbau nur dann ausgeschlossen, wenn er ausschließlich in einer Anlagerung neuer Gruppen, das heißt in einem Wachstum des Moleküles bestände.

7. Eiweißabartung.

Das lebendige Eiweißmolekül im Protoplasma muß, als Träger des Lebens, als Erreger und Vermittler aller chemischen Umsetzungen, mit den unbelebten Brennstoffen, den Energiespendern, in eine zeitweise Verbindung treten, um ihre Oxydation einzuleiten und durchzuführen, um ihre potentielle Energie als lebendige Kraft auf sich zu übertragen[1]). Dabei muß es also in verschiedenen Augenblicken von ungleicher Zusammensetzung sein, je nachdem es sich gerade solche Brennstoffe zur Oxydation angegliedert hat oder sie nach erfolgter Verbrennung bereits wieder abgegeben hat. Aber die Ungleichheit wird mehr die Seitenketten betreffen, als den „Funktionskern"[2]).

Wenn nicht genug energiespendende stickstoffreie Ketten in einem gegebenen Moment zur Verfügung stehen, so kann das Eiweißmolekül solche vielleicht vorübergehend zunächst aus seinem Bestand bilden, oder auch stickstoffhaltige Ketten an deren Stelle abgeben; ein alsbaldiger Ersatz wird aber sicherlich eintreten müssen, wenn nicht Funktion oder gar Bestand des Eiweißmoleküles leiden soll. —

Man hat daran gedacht, daß unter Umständen die aus Eiweiß entstehenden Glukose im Harn ausgeschieden würde, während ein Teil des zugehörigen Stickstoffs wenigstens einige Zeit im Körper verbleiben solle; man hat geglaubt, in solchen Fällen ein um die Bestandteile der Glukose verarmtes, jedenfalls ein anders zusammengesetztes Eiweiß im Körper finden zu können [Umber (21)]. So sollte sich das in manchen Versuchen auffällige Misverhältnis zwischen Harnzucker und Harnstick-

1) Man denke an die mechanische Leistung der Muskeln, die zwar auf Kosten von Kohlehydraten usw. erfolgt, aber doch wohl am Eiweißmolekül zustande kommt.

2) Der Funktionskern Ehrlichs (auch Pflügers) ist der Träger der lebendigen Eigenschaften des Eiweiß. Kossels „Eiweißkern" (er hielt ihn für einen protaminähnlichen Komplex) ist das kleinste Gefüge, das das Eiweiß als solches charakterisieren, und allen Arten gemeinsam sein soll. Diese „Kerne" haben mit den Kernen Hofmeisters, den „Bausteinen" des Eiweiß-Moleküles nichts zu tun.

stoff erklären. — Ganz abgesehen davon, daß ein derartiger Vorgang nur auf kurze Zeit Ueberschüsse von Zucker (über das Verhältnis 2,8 oder 4,4 hinaus) liefern könnte, daß nach einer gewissen Zeit alles im Körper vorhandene Eiweiß seinen Zucker hätte abgegeben haben, also in seiner Gesamtheit abgeartet hatte sein müssen, — ganz abgesehen von diesen rechnerischen Einwänden, berücksichtigt jene Annahme zu wenig die einfachsten chemischen Anschauungen. Schon in verhältnismäßig so einfachen Gebilden, wie es die polycyklischen und heterocyklischen Verbindungen der organischen Chemie sind, ändert der Ersatz einer CH_3-Gruppe in den Seitenketten durch CH_2OH oder COOH u. s. w. den Charakter stark; die Einführung eines weiteren Kernes, eines Benzols oder gar eines Pyrrols wandelt das Gepräge des ursprünglichen Körpers bis fast zur Unkenntlichkeit um: Wie sollte man da erwarten, daß die unendlich feinen chemischen Eigenschaften des Eiweißmoleküles, seine außerordentlich vielseitige Reaktionsfähigkeit erhalten bleiben sollte, wenn zahllose C-, H- und O-Atome im Verhältnis von $C_6H_{12}O_6$ aus ihm austreten. Umber (21) glaubte den Beweis für eine derartige Eiweißabartung gliefert zu haben; er fand in dem Körper verhungerter Tiere einen anderen $\frac{C}{N}$ Quotienten und ein anderes Verhältnis der verschiedenen Aminosäuren, als in normalen Tieren (ebenso auch Kraus bei phlorizinvergifteten Tieren). Aber die von ihnen benutzten Methoden reichen für eine derartige Beweisführung nicht aus, da sie eine quantitative Gewinnung der Eiweißbausteine nicht erlauben. Abderhalden und seine Mitarbeiter haben gegen Umbers und Kraus Arbeiten analytische Einwände, gegen ihre Deutung berechtigte theoretische Bedenken erhoben; auch ihre eigenen Versuchsergebnisse sprechen gegen die Annahme von Kraus und Umber (21).

Literatur.

1. Kutscher u. Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zt. phys. Ch. **34**; 528. 1901. u. **35**. 432. 1902. — O. Cohnheim, a) Die Umwandlung des Eiweiß durch die Darmwand. Zt. phys. Ch. **33**. 451. 1901. b) Weitere Mitteilungen über das Erepsin. Zt. phys. Ch. **35**. 134. 1902. c) Tryprin und Erepsin. Zt. phys. Ch. **36**. 13. 1902. — O. Loewi, Ueber Eiweißsynthese im Tierkörper. Experim. Arch. **48**. 303. 1902.

2. Ellinger, Ernährungsversuche mit Drüsenpepton. Zt. Biol. **33**. 190. 1896. — L. Blum, Ueber den Nährwert der Heteroalbumose usw. Zt. phys. Ch. **30**. 15. 1900. In diesen zwei Arbeitendie frühere Litteratur; vergl. auch Neumeisters Lehrbuch d. physiol. Chemie. II. Aufl. Jena 1897. 310 ff.; — s. auch Lesser unter Nr. 7. — O. Loewi, s. Nr. 1.

3. Brücke, Wien. Akad. Ber. **37**. 131. 1859; **59**. 612. 1869. — Fick, Schicksal der Peptone im Blut. Pflügers Arch. **5**. 40. 1871. — C. Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. Leipzig. 1882. s. S. 318 ff. u. 393.

3a. Sivèn, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 309. 1901. — Landergren, Eiweißzersetzung des Menschen. Skand. Arch. Phys. **14**. 112. 1903.

4. Voit u. Bauer, Aufsaugung im Dünn- und Dickdarm. Zt. Biol. **5**. 536. 1869.

Friedländer, Resorption gelöster Eiweißstoffe im Dünndarm. Zt. Biol. **33**. 264 1896. — Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflügers Arch. **56**. 579. 1894. Vergl. auch Michaelis u. Oppenheimer, Ueber Immunität gegen Eiweißkörper. Engelmanns Arch. **1902**. Suppl. 336.

5. Neumeister, Zur Physiologie der Eiweißresorption und zur Lehre von den Peptonen. Zt. Biol. **27**. 309. 1890. — Munk u. Lewandowsky, Schicksal der Eiweißstoffe nach Einführung in die Blutbahn. Engelmanns Arch. **1899**. Suppl. 73. — Ascoli, Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiß. Münch. med. W. **1902**. 399. — Lilienfeld, Versuche über intravenöse Ernährung. Zt. diät. phys. Ther. **2**. 1898. Heft 3. — Oppenheimer, Schicksal der mit Umgehung des Darms eingeführten Eiweißstoffe im Tierkörper. Hofm. Beitr. **4**. 263. 1903. — Sollmann u. Brown, Einfluß der Injektionen von Eieralbumin usw. Journal of exper. Med. **6**. 207. 1902.

5a. Oppenheimer u. Aron, Verhalten genuinen Serums gegen die tryptische Verdauung. Hofm. Beitr. **4**. 279. 1903. — Oppenheimer u. Rosenberg, Resistenz von genuinem Eiweiß gegenüber der tryptischen Verdauung im tierischen Organismus. Hofm. Beitr. **5**. 412. 1904. — Gläßner, Die antitryptische Wirkung des Blutes. Hofm. Beitr. **4**. 79. 1903.

6. Salvioli, Untersuchung der Funktionen des Dünndarms. Dubois Arch. **1880**. Suppl. 95. — Neumeister, s. Nr. 5. — Neumeister, Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Zt. Biol. **24**. 272. 1888. — Lehrbuch d. phys. Ch. Jena. **1897**. 2. Aufl. 310. — Hofmeister, a) Verbreitung des Peptons im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **6**. 51. 1881. b) Verhalten des Peptons in der Magenschleimhaut. Zt. phys. Ch. **6**. 69. 1881. c) Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Experim. Arch. **24**. 272. 1882.

7. Kutscher u. Seemann, s. Nr. 1. — Cohnheim, s. Nr. 1. — O. Loewi, s. Nr. 1. — Henderson u. Dean, Americ. Journ. of Phys. **9**. 386. 1903. Nach Citat. — Lesser, Stoffwechselversuche mit den Endprodukten peptischer und tryptischer Verdauung. Zt. Biol. **45**. 497. 1904. — Henriques u. Hansen, Eiweißsynthese im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **43**. 417. 1905.

8. Fischer u. Abderhalden, Verdauung einiger Eiweißkörper durch Pankreasferment. Zt. phys. Ch. **39**. 81. 1903.

9. Abderhalden u. Rona, Fütterungsversuche mit durch Pankreas usw. hydrolysiertem Kaseïn. Zt. phys. Ch. **42**. 528. 1904.

10. Salaskin u. Zalesky, Ammoniak im Blut hungernder und normaler Hunde. Zt. phys. Ch. **35**. 246. 1902.

11. Zuntz, Bemerkungen über Verdauungsnährwert der Cellulose. Pflügers Arch. **49**. 483. — Ueber den Wert der Amide für Eiweißersparung, vergl. Völz, Bedeutung der Amide. Frühlings landwirtschaftl. Zeitung. **1905**. 41, und Pflügers Arch. **1905**, erscheint demnächst.

12. J. Kirchmann, Wie weit läßt sich der Eiweißzerfall durch Leimzufuhr einschränken. Zt. Biol. **40**. 54. 1900. Hier die Literatur über alle Leimversuche. — Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. Berlin. **1902**. 338.

13. Lüthje, Zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zt. klin. M. **44**. 22. 1902.

14. Soxhlet, Stoffwechsel des Saugkalbes. K. K. Versuchsstationen Wien 1878. Maly. **1878**. 333. — Michel, bei Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung usw. Leipzig. Wien. 1901/1904. 289.

15. Fick, s. Nr. 3. — Pflüger, Einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. Pflügers Arch. **54**. 333. 1893.

16. Neumeister, s. Nr. 5. — Hofmeister, s. Nr. 5. — Cohnheim, s. Nr. 1. — Kutscher u. Seemann, s. Nr. 1. — Embden u. Knoop, Verhalten der

Albumosen in der Darmwand und Vorkommen von Albumosen im Blut. Hofm. Beitr. 3. 120. 1903. — Glässner, Umwandlung der Albumosen durch die Magenschleimhaut. Hofm. Beitr. 1. 328. 1902. — Salaskin, Ueber das Vorkommen des Erepsins im reinen Darmsaft von Hunden. Zt. phys. Ch. 35. 419. 1902.
17. Burkhardt, Chemie und Physiologie des Blutserums. Experim. Arch. 16. 322. 1883. — S. Wallerstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum. I.-D. Straßburg 1902 nach Citat. — Lewinski, Gehalt des Blutplasmas an Serumalbumin u. s. w. Pflügers Arch. 100. 611. 1903. — Githens, Einfluß v. Nahrungs- u. Blutentziehung auf die Zusammensetzung des Blutplasmas. Hofm. Beitr. 5. 515. 1904.
18. O. Loewi, s. Nr. 1.
19. Neumeister, s. Nr. 6. — Embden u. Knoop, s. Nr. 16. — Langstein, Vorkommen von Albumosen im Blut. Hofm. Beitr. 3. 373. 1902. — Abderhalden u. Oppenheimer, Vorkommen von Albumosen im Blut. Zt. phys. Ch. 42. 155. 1904.
20. Miescher, Leben des Rheinlachses im Süßwasser. Ges. Abhdlgn. Bd. 2. Leipzig 1897. — Kossel, Ueber das Nuklein im Dotter des Hühnereies. Dubois Arch. 1885. 346. — Tischomiroff, Chem. Studien über die Entwickelung der Insekteneier. Zt. phys. Ch. 9. 518. 1885. — Burian u. Schur, Nukleinbildung im Säugetierorganismus. Zt. phys. Ch. 23. 55. 1897.
20a. Noel-Paton, On a crystalline globuline etc. Laboratory reports Edinburgh. 4. 47. 1892. — Magnus-Levy, Ueber den Bence-Jonesschen Eiweißkörper. Zt. phys. Ch. 30. 200. 1900.
21. Umber, Zucker und Stickstoffausscheidung bei Diabetes. D. Naturf.-Kongr. 1901 u. Ther. Gegenw. 1901. Okt. — Umber, Abänderung chemischer Eigenart durch partiellen Eiweißabbau im Körper. B. klin. W. 1903. 39.
22. Kraus, Phlorizindiabetes und chemische Eigenart. D. med. W. 1903 u. B. klin. W. 1904. 1. — Abderhalden, Bergell u. Dörpinghaus, Verhalten des Körpereiweißes im Hunger. Zt. phys. Ch. 42. 152. 1904.

Anhang.

Das Eisen in der Synthese des Hämoglobins.

Von besonderem Interesse und daher einer eingehenden Erörterung bedürftig ist der Aufbau des roten Blutfarbstoffes, den therapeutisch zu beeinflussen wir so oft in die Lage kommen. Was wir von diesem Vorgang wissen, ist freilich nur das eine, daß anorganisches Eisen tatsächlich zur Einfügung in das Hämoglobin dienen kann, im Gegensatz zu der Lehre von Bunge und Kobert (1). Nur diese Tatsache, nicht die noch gänzlich unbekannte Synthese des Globins und Hämatins ist hier zu besprechen. Der Beweis für die Verwendbarkeit anorganischen Eisens für den genannten Zweck ist mit Sicherheit zuerst bei künstlich anämisierten Tieren erbracht worden. Besser noch als erwachsene, durch wiederholte Aderlässe blutarm gemachte Tiere, eignen sich zu solchen Versuchen junge Tiere am Ende der Laktationszeit, wo sie, wie Bunge gefunden hat, ihren bei der Geburt hohen Eisenvorrat fast vollständig aufgebraucht haben. Reicht man solchen Tieren weiterhin nur Milch oder eine andere sehr eisenarme Nahrung, so gelingt es leicht, sie, mit oder ohne Blutentziehungen, stark anämisch zu machen, da die Eisenzufuhr nicht ausreicht, um den Bedarf für die beim Wachstum besonders starke Neu-

bildung von Blutfarbstoff zu decken. Gibt man den eisenbedürftigen Tieren aber anorganisches Eisen zu solcher Nahrung hinzu, so steigt ihr Eisengehalt [Kunkel[1]], wie ihr Hämoglobinreichtum weit über den von Kontrolltieren ohne Eisenzusatz und zwar nicht nur der prozentische Hämoglobingehalt des cirkulierenden Blutes, sondern auch die absolute Menge des Hämoglobins im Gesamtkörper [Hößlin, Cloetta, Franz Müller, Häusermann, Abderhalden] (2). Der Nachweis der Neubildung von Blutfarbstoff unter Benutzung von anorganischem Eisen ist durch die übereinstimmenden Versuche der genannten Autoren wenigstens bei Hunden und bei Ratten mit Sicherheit erbracht.

Andererseits ist zu betonen, daß wo die Wirkung anorganischer, wie auch organischer Eisenpräparate (Hämatin, Hämoglobin und Ferratin) verglichen wurde mit derjenigen der eisenhaltigen Nukleoproteide der natürlichen Nahrung, sich die letzteren fast ausnahmslos als überlegen erwiesen. So sah Franz Müller die Hämoglobinmenge eines Hundes bei Zugabe von weinsaurem Eisenoxyd zur Milch zwar auf 6,8 g. p. Kilo Körpergewicht gegenüber dem eisenarm ernährten Kontrolltier steigen, das nur 5,7 g Hb. enthielt; der dritte Hund aber, der in natürlicher Nahrung normale Mengen Nukleoproteide erhielt, besaß 8,1 g Hb. Aehnliche Resultate erhielten Eger, Häusermann und Abderhalden bei verschiedenen Tieren (2). Dagegen ließ sich ein Unterschied in der Wirksamkeit von anorganisch und organisch gebundenem, aber nicht in der Form von Nukleoproteiden enthaltenem Eisen nicht nachweisen. Cloetta (3) gab der ersten Gruppe seiner Tiere zur eisenarmen Nahrung Ferratin hinzu, der zweiten milchsaures Eisen, der dritten Gruppe keinen Eisenzusatz. Während die dritte Gruppe außerordentlich blutarm wurde, vermochten die Tiere mit weinsaurem Eisenoxyd ebensoviel Hämoglobin zu bilden, wie die, die Ferratin erhalten hatten. Nur im Verhalten des Eisens in der Leber zeigte sich ein Unterschied; die Tiere mit Feratin hatten einen größeren Eisenvorrat in der Leber angehäuft, wie die mit milchsaurem Eisen.

		I. mit Ferratin	II. mit weinsaurem Eisen	III. ohne Eisen
Hämoglobin im Blut	beim Beginn	100%	100%	100%
	nach 4 Woch.	94—96%	94—97%	51—81%
	„ 7 „	91—95%	92—95%	31—67%
	„ 9 „	90—98%	87—95%	28—45%
	„ 12 „	93—99%	94—99%	24—35%
Eisen im Blut	nach 12 Wochen	40,5 mg	41,7 mg	16,3—21,0 mg
in d. Leber		23,4 „	10,4 „	1,4 „

Alle diese Versuche sind am eisenarm ernährten Tiere gemacht worden; erst nach vollkommener Sicherung der Resultate konnte man

1) Das Eisentier hatte im Blut 0,035, das Kontrolltier 0,020% Eisenoxyd, die Leber 0,032 gegen 0,004%.

den Einfluß des anorganischen Eisens auf die Blutbildung bei normaler Ernährung untersuchen. Auch hier bewirkt die Zugabe von Eisen-Chlorid oder -Laktat u. a. eine deutliche Beschleunigung und Verbesserung der Blutbildung, über die Werte hinaus, die die Tiere bei Normalkost aufwiesen [Eger, Abderhalden] (4). So kommt dem Eisen sicher noch eine „formative Reizwirkung" auf die blutbildenden Organe zu [von Noorden, Abderhalden, Franz Müller], ein Reiz, der sich auch noch auf andere Organe erstreckt; das Wachstum junger Tiere wird eine Reihe von Wochen durch anorganisches Eisen bedeutend beschleunigt. Dem Hämatin kommt eine solche Reizwirkung nicht zu [Abderhalden].

Literatur.

1. Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in dem Organismus des Säuglings. Zt. phys. Ch. **16**. 177. 1891; **17**. 63. 1892.
2. Kunkel, Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflügers Arch. **61**. 595. 1895. — Hößlin, Ernährungsstörungen infolge Eisenmangels in der Nahrung. Zt. Biol. **18**. 612. 1882. — Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens im Darm und seine Beziehung zur Blutbildung. Experim. Arch. **38**. 161. 1898. — Franz Müller, Wirkung des Eisens bei experimentell erzeugter Anämie. Virch. Arch. **164**. 436. 1901. — Häusermann, Die Assimilation des Eisens. Zt. phys. Ch. **23**. 555. 1897. — Abderhalden, Die Assimilation des Eisens. Zt. Biol. **39**. 113. 1900. — Eger, Ueber die Regeneration des Blutes. Zt. klin. M. **32**. 335. 1895.
3. Cloetta, s. Nr. 2.
4. Eger u. Franz Müller s. Nr. 2. — Abderhalden, Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung. Zt. Biol. **39**. 487. 1900. — von Noorden, Die Bleichsucht in Nothnagels Handbuch. 1897.

2. Eiweißabbau im Tierkörper.

(Spaltung und Verbrennung.)

Soweit der Abbau des Eiweiß im Körper heute erörtert werden kann, spitzt sich alles zunächst auf die Frage zu, ob der Abbau hier unter Bildung gleicher oder ähnlicher Atomkomplexe erfolgt wie bei der Zerlegung durch Fermente. Zu entscheiden ist, ob die Oxydation erst einsetzt, nachdem die einfachen, uns als Bausteine des Eiweißes geltenden Kerne aus dem großen Molekularverband herausgelöst sind, oder ob die Verbrennung bereits am ungespaltenen Komplex ansetzt; in diesem Fall werden bei dem Zerfall andere Bruchstücke entstehen müssen oder können, als bei der hydrolytischen Spaltung.

Soviel ist jedenfalls sicher, daß eine ganze Anzahl von Eiweißkernen sich unverändert, oder doch in einer Gestalt, die über ihre Abstammung keinen Zweifel läßt, unter normalen und kranken Verhältnissen in Se- und Exkreten wiederfinden. Das Glykokoll ist ein regelmäßiger Bestandteil des Harns wie der Galle, das Taurin stammt mit Sicherheit direkt von dem Cystin des Eiweißes [Friedmann, v. Bergmann, Wohlgemuth (1)]; dieser Körper findet sich auch in unverändertem Gestalt manchmal im Urin. Arginin ist als solches[1]) in der

1) Es erscheint doch nicht ganz sicher, ob es nicht durch Autolyse entstanden ist.

Milz nachgewiesen [Gulewitsch und Jochelsohn (2)]. Penta- und Tetramethylendiamin, die bei Stoffwechselstörungen neben Cystin gelegentlich in den Harn übertreten, sind wenig veränderte Abkömmlinge des Lysins und des Ornithins; letzteres tritt auch im normalen Stoffwechsel der Vögel, nach Fütterung mit Benzoesäure auf. Leucin und Tyrosin werden bei Lebererkrankungen ausgeschieden, und neben ihnen kommen auch andere Aminosäuren u. s. w.[1]) im Blut und Harn vor [Abderhalden und Bergell, Neuberg und Richter, Ignatowski u. a.]. — Der aromatische Komplex des Tyrosins und des Phenylalanins findet sich in Form von Oxysäuren, wie in Homologen der Benzoesäure im Harn wieder. Ebenso ist er, wenig verändert, in der Homogentisinsäure noch deutlich erkennbar [Langstein und Falta (2)]. Auch an die Abspaltung des präformierten Purinkernes aus den Nucleoproteiden und seinen Uebergang in Harnsäure sei erinnert.

Das regelmäßige oder gelegentliche Vorkommen der meisten, bisher bekannten Eiweißkerne im intermediären oder im End-Stoffwechsel spricht sehr zu Gunsten der Annahme, daß der Weg beim Eiweißabbau vielfach über solche und ähnliche Körper geht. Einwendungen, die Pohl, Wiener, Loew und andere Forscher gegen diese Anschauung erhoben haben, sind nicht so zwingend, daß man diese Annahme als widerlegt betrachten müßte. Auch Neuberg und Loewy zweifeln freilich daran, ob der physiologische Abbau der Eiweißstoffe zu einer weitgehenden Aufspaltung in „kristallisierende Spaltungsprodukte" führe, da ihr Cystinuriker, der eingeführtes Leucin, Tyrosin u. s. w. nicht verbrannte, sie unter normalen Verhältnissen nicht ausschied, sie also aus dem umgesetzten Eiweiß nicht gebildet haben könne. Das kann aber auch daran liegen, daß das zugeführte Tyrosin u. a. nicht an die Stätten der Zersetzung innerhalb der Zellen dringt, während es, aus Eiweiß in der Zelle entstehend, sofort sein NH_3 abspalten und dann oxydiert werden könnte. — Auch die Tatsache, daß der Körper eine Eiweißart in eine andere umzuwandeln vermag (s. S. 80) spricht für die Fähigkeit des Organismus, das Eiweiß hydrolytisch zu zerlegeu. Daß er wenigstens gelegentlich von diesem Vermögen Gebrauch macht, kann nicht bezweifelt werden, daß er es häufig tut, dünkt uns wahrscheinlich; ob er nur diesen Weg einschlagen kann, ist zur Zeit nicht zu entscheiden (2).

1. Eiweißspaltende Kräfte im Tierkörper.

(Die Autodigestion oder Autolyse.)

Die Kräfte, die im Organismus die Eiweißspaltung bewirken, sind im Laufe der letzten Zeit erkannt und eingehend erforscht worden. In fast allen Organen finden sich proteolytische (und andere, auf Kohlenhydrate und Fette wirkende) Fermente, die das Eiweiß der aus der Cirkulation entfernten Organe unter Bildung der gleichen Produkte zersetzen,

1) Lysin, Asparaginsäure u. a.

die bei der Einwirkung von Pepsin oder Trypsin entstehen. Salkowski (3) hat als erster diesen Vorgang der Autodigestion oder Autolyse erkannt, ihn systematisch untersucht und seine große allgemeine Bedeutung nachdrücklich betont[1]).

Bei der unter Ausschluß von Bakterien erfolgenden Selbstverdauung isolierter Muskel- oder Leberstücke entstehen Leucin, Tyrosin, Glykokoll, Xanthinbasen und viele andere Körper. In keinem der bisher untersuchten Organe (Milz, Nieren, Lymphdrüsen, Lunge, Thymus, Gehirn, Därmen, Geschlechtsdrüsen, Leukocyten u. s. w.) fehlen proteolytische Fermente. Als Produkte der Autolyse treten außer den schon genannten Körpern noch auf: Ammoniak, Cystin, Pentamethylendiamin, Lysin, Arginin, Tryptophan, Asparagin- und Glutaminsäure, Histidin, (Tymin, Uracil, verschiedene Purinbasen, Schwefelwasserstoff, Bernsteinsäure, Pentosen u. s. w.) [Jacoby, Hedin und Rowland, Kutscher und Seemann, Kutscher, Müller, Levene, Reh, Vogel, Schmidt-Nielsen, Magnus-Levy, Simon, Salkowski, Neuberg und Milchner u. a. (3)]. Als Zwischenprodukte der Zersetzung wies Jacoby (4) Albumosen in geringer Menge in der Leber, in größerer in der Lunge nach; Peptone hingegen waren nicht aufzufinden.

Die bei der Autolyse wirksamen intracellulären Fermente stammen nicht aus dem Verdauungskanal. Sie sind mit dem Trypsin nicht identisch, wenn auch in ihrer Wirkung mit ihm verwandt. So spaltet das Leberferment die Globuline energisch und vollständig, während es die Albumine zum Teil unangegriffen läßt. Auch untereinander sind die autolytischen Fermente verschieden, wie z. B. das Leberferment Albumosen viel kräftiger zerlegt, als das der Lunge [Jacoby (4)].

Es liegt nahe genug, diesen, an herausgeschnittenen Organen sich abspielenden Vorgang auf die ihrer Blutversorgung beraubten Körperteile [Jacoby, Müller], wie auch auf die lebenden, blutdurchströmten Organe in ihrem natürlichen Zusammenhang zu übertragen. Eine solche Autolyse im lebenden Organ direkt nachzuweisen, gelingt freilich nicht, wohl deswegen, weil hier der Bildung der Zersetzungsprodukte ihre Oxydation und die Entfernung mit dem Blutstrom unmittelbar folgt, es also zu einer für unsere heutigen Methoden nachweisbaren Anhäufung nicht kommt. Halbwegs erkennbar ist eine Autolyse im lebenden Körper bisher nur unter pathologischen Bedingungen gewesen, z. B. in der Leber bei Phosphorvergiftung [Jakoby], wo eine Steigerung der postmortalen Zersetzung einen Beginn oder eine Vorbereitung der Autolyse bei Lebzeiten recht wahrscheinlich macht. Einen absolut stärkeren Grad der Autolyse fanden Langstein und Neubauer beim puerperalen Uterus gegenüber dem normalen, so daß die Autolyse bei der physiologischen Rückbildung dieses Organes wohl sicher eine wesentliche Rolle spielt. (4).

---

1) Gefunden sind einzelne Produkte der Autolyse gelegentlich schon früher; aber erst Salkowski hat das Wesen des Vorganges richtig erkannt!

Freilich ergeben sich bei der Uebertragung der autolytischen Vorgänge auf den Lebensprozeß einige Schwierigkeiten. Bei der Autolyse entstehen Albumosen, wenn auch in spärlicher Menge. Das steht mit der Lehre, daß der Körper Albumosen (und Peptone) nicht zu spalten vermöge, anscheinend in Widerspruch: Wann immer man Albumosen oder Peptone subkutan oder intravenös zugeführt hat, erschienen sie unverändert oder nur wenig verändert[1]), anscheinend quantitativ im Harn, oder aber bei Verlegung der Nieren im Darmlumen [Hofmeister]. Selbst kleinste Mengen von Peptonen vermag der Tierkörper nicht zu verarbeiten [Matthes (5)]. Man hat Albumosen im Körper oder im Harn nie als Produkte des Stoffwechsels auftreten sehen; wo unter natürlichen Verhältnissen Albumosen im Harn in größerer Menge auftreten, (z. B. bei der Pneumonie u. s. w.) ist die gleichzeitige Einwirkung von Bakterien, oder doch der Zerfall von abgestorbenem Material (Lungeninfiltrat) nicht auszuschliessen. In anderen Fällen, z. B. bei Darmulcerationen, stammen die Albumosen des Harns direkt aus dem Darm [Chvostek (5)]. Der Körper sollte demnach die Fähigkeit, Albumosen zu spalten, nicht besitzen. Das braucht aber bloß für solche Albumosen zu gelten, die, wie in jenen Versuchen, den Zellen von außen her mit den Säften zugeführt werden, nicht aber für die, die etwa bei der Autolyse innerhalb der Zellen entstehen. Die ersten würden möglicherweise nicht in die Zellen, oder in diesen nicht an den Ort der Spaltung eindringen können, während die in der Zelle entstehenden dort gleich weiter gespalten würden bis zu solchen Produkten, die wie Aminosäuren unter allen Umständen oxydiert werden[2]), entweder an Ort und Stelle oder in anderen Zellen.

Jacoby erörtert freilich die Möglichkeit, daß Albumosen aus einem Organ, z. B. der Lunge, in den Kreislauf übertreten können und an anderen Stellen, z. B. durch die Fermente der Leber, gespalten würden („Heterolyse"). Da neuerdings wieder das Vorkommen albumosenartiger Körper im Blut angegeben wird [Emden und Knoop, Langstein, bestritten von Abderhalden und Oppenheimer], so steht auch der von Jacoby erwogenen Möglichkeit keine absolute Schwierigkeit im Wege (5)

Von den Vorgängen, die sich nach der Spaltung der Eiweißkörper in ihre Bausteine vollziehen, ist nur wenig bekannt. Sicher findet vielfach bei der weiteren Verarbeitung eine Abspaltung der endständigen Kohlensäuregruppe statt, so bei der Bildung der Diamine aus Lysin und Ornithin, bei der des Taurins aus Cystin; auch diese CO_2-Abspaltung ist zum Teil eine reine Fermentwirkung [Emerson (6)] (siehe oben S. 13). Weiterhin ist der Körper befähigt Methylgruppen zu entfernen, wenigstens solche, die an Stickstoffatome gebunden sind, wie z. B. die mehrfach methylierten Xanthine, Koffein und Theobromin beim Durchgang durch den Körper Methylgruppen verlieren [Albanese, Bondzynski

1) Die primären Albumosen als Deuteroalbumosen [Neumeister].

2) Aminosäuren in die Blutbahn eingeführt verbrennen zum größten Teil, im Gegensatz zu Albumosen [Stolte (5)].

und Gottlieb]. Andererseits ist er auch imstande, Methylgruppen zur Synthese zu verwenden [His, Hofmeister, Neuberg und Salomon (6)].

2. Ammoniakabspaltung.

Von besonderer Wichtigkeit für die Verarbeitung des Eiweißes ist das Schicksal des darin enthaltenen Stickstoffes, seine Abspaltung aus den Aminosäuren u. s. w. Sie erfolgt vielfach, bevor es überhaupt zu einer Oxydation, jedenfalls bevor es zu vollständiger Verbrennung der mit ihr verbundenen Kohlenstoffkette gekommen ist. Stickstoff und Kohlenstoff des Eiweißmoleküles gehen ihre eigenen Wege, der ganze Stickstoff aus Eiweiß kann aus dem Organismus zu einer Zeit entfernt sein, wo noch der zugehörige Kohlenstoff zum Teil in ihm zurückgeblieben ist [C. Voit und seine Schüler].

M. Gruber (7) hat die zweistündliche N-Ausscheidung bei einem mit überschüssigen Eiweißmengen ernährten Hund verfolgt und sie verglichen mit der, in Respirationsversuchen gemessenen CO_2- und Wärmebildung; der Quotient: $\frac{\text{Harn-N}}{\text{Lungen-}CO_2}$ war dabei in den ersten 14 Stunden größer, in den letzten 10 Stunden kleiner als bei gleichzeitiger Ausscheidung des N und C des Eiweißes zu erwarten gewesen wäre. — Der sicherste Beweis für eine sehr umfangreiche Abspaltung des Stickstoffs von der Kohlenstoffkette liegt in der Bildung von Traubenzucker aus Eiweiß (s.w.u.).

Wenigstens für einzelne Körper ist die Art der Stickstoffabspaltung und der dabei zunächst entstehende N-freie Rest bekannt. Die Bildung von Paroxyphenyl-Milchsäure [Blendermann u. s. w.] und der Homogentisinsäure aus Tyrosin oder Phenylalanin zeigt, wie das Stickstoffatom unter Erhaltung der Kohlenstoffkette für sich allein aus dem ursprünglichen Komplex austritt. Auch beim Alanin sahen Langstein und Neuberg (7) Uebergang in Milchsäure, d. h. glatte Ammoniakabspaltung unter Ersatz durch Hydroxyl.

$$\underset{\text{Alanin}}{CH_3 - CH \cdot NH_2 - COOH} + H_2O = \underset{\text{Milchsäure}}{CH_3 - CHOH - COOH} + NH_3$$

Auch für die Diaminoproprionsäure hat Paul Mayer die NH_3-Abspaltung festgestellt; er fand nach ihrer Einverleibung Glycerinsäure im Harn.

Dort, wo die einverleibten Aminosäuren an Kaninchen verfüttert wurden, wie in Blendermanns Versuch u. a., kann man freilich den Einwand erheben, die NH_3-Abspaltung sei auf Bakterienwirkung im Darm zurückzuführen. Nur wo die Substanz unter die Haut gespritzt wurde, fällt dieser Zweifel weg. Die Bildung der Homogentisinsäure, die man früher den Bakterien zur Last legte, findet sicher im Innern des Körpers statt [Langstein und Meyer].

Die Bakterien besitzen die Fähigkeit, Ammoniak aus Aminosäuren usw. unter Erhaltung des übrigen Gefüges abzuspalten[1]. Wahrscheinlich verfügt der lebende Organismus des höheren Tieres über die gleichen

1) Dabei findet häufig eine Reduktion statt, z. B. bei der Bildung der Bernsteinsäure aus Asparagin.

Kräfte. Sind doch die autolytischen Fermente im stande, festgebundenen, d. h. Aminosäuren-Stickstoff in locker gebundenen, und in Ammoniak überzuführen [Jacoby]. S. Lang hat diese „Desamidierung" bei der Autolyse für das Glykokoll, Leucin und Tyrosin in zahlreichen Organen wahrscheinlich machen können; (hingegen erwies sich der Aminostickstoff der Asparagin- und Glutaminsäure, des Phenylalanins und Cystins in seinen Versuchen ziemlich widerstandsfähig).

Der lebende Organismus vollführt eine NH_3-Abspaltung unter anderem beim Methyl- und Aethylamin [Salkowsky, Schmiedeberg], ebenso auch beim Benzylamin $C_6H_5CH_2NH_2$, das dabei in Hippursäure übergeht [Schmiedeberg (7)].

So scheint es, als ob die Desamidierung ein weitverbreiteter Vorgang ist, der der Spaltung des Eiweißes in seine Bestandteile alsbald folgt und der Oxydation des „Kohlenstoffrestes" meist oder häufig vorausgeht. Die pathologische Ausscheidung mancher Aminosäuren beruht vielleicht — ähnlich wie man es sich für die diabetische Glukosurie vorstellen kann — nicht sowohl auf einem primären Verlust des Oxydationsvermögens, als vielmehr auf dem des Spaltungsvermögens, hier also auf dem Verlust der Fähigkeit, das NH_3 abzuspalten.

3. Die Oxydation des Kohlen-Wasserstoffs im Eiweiß.

Sind wir somit über die das Eiweiß spaltenden Kräfte im Körper zum Teil unterrichtet, so bleiben die Mittel und Wege der Oxydation trotz zahlreicher geistvoller Untersuchungen am Tier und im Reagensglas unserer Kenntnis noch ziemlich verschlossen [vgl. u. a. Drechsel, Hofmeister, Pohl (8)]. Das Studium der Oxydasen [Jacoby (1)] hat noch keine für den oxydativen Abbau des Eiweißes direkt verwertbaren Resultate geliefert. — Nur in der aromatischen, nicht in der Fettreihe gelingt es, hie und da einige Abbauprodukte zu fassen und daraus Schlüsse auf die stufenweise Oxydation zu ziehen, da hier der Benzolkern die Seitenketten in manchen Fällen vor vollständiger Verbrennung schützt. Die Entstehung der Oxymandelsäure, der Uroleucinsäure und der Homogentisinsäure aus Tyrosin zeigt uns, wie entweder die Ammoniakgruppe allein, unter Austausch gegen Hydroxyl abgespalten werden kann (Formel 1), wie unter anderen Umständen danach und nach Entfernung der endständigen Kohlensäuregruppe die vollständige Oxydation des Alpha- und eine teilweise des Beta-Kohlenstoffatomes erfolgen kann (Formel 2).

$$1)\ \underset{\text{Tyrosin}}{OH \cdot C_6H_4 - CH_2 - CH\,NH_2 \cdot COOH} + H_2O =$$

$$\underset{\text{Paroxyphenylmilchsäure}}{OH \cdot C_6H_4 - CH_2 - CHOH - COOH} + NH_3$$

$$2)\ \underset{\text{Paroxyphenylmilchsäure}}{OH \cdot C_6H_4 - CH_2 - CHOH - COOH} + 3.\,At.\,O =$$

$$\underset{\text{Oxymandelsäure}}{OH - C_6H_4 - CHOH - COOH} + CO_2 + H_2O$$

Eine wichtige Regel hat, im Anschluß an frühere Erfahrungen, Fr. Knoop (8a) festgestellt, die, daß die normalen gesättigten, „aromatischen Fettsäuren" dem oxydativen Abbau durch Angriff der Oxydation in der β-Stellung unterliegen, wobei dann nicht ein Kohlenstoffatom für sich nach dem andern abgelöst wird, sondern zumeist eine Kette von 2 C-Atomen abgetrennt wird. Inwieweit diese Regel auch in der aliphatischen Reihe Geltung hat, läßt sich noch nicht übersehen. Das einzige bisher bekannte Analogon in der aliphatischen Reihe ist die Oxydation der Buttersäure zur β-Oxybuttersäure[1]) (s. d. Kapitel Acetonkörper). Die obige Regel würde, wie Knoop hervorhebt, die Tatsache verständlich machen, daß in der Milch nur Fettsäuren mit grader C-Atomzahl vorkommen; die Abstammung der niederen aus den höheren Fettsäuren würde durch β-Oxydation und Abspaltung von je 2 C-Atomen gut erklärbar sein.

Leicht verständlich und durchsichtig ist auch die Entstehung des Taurins aus Cystein durch Oxydation.

$$SH - CH_2 - CHNH_2 - COOH + 3O = SO_2 \cdot OH \cdot CH_2 - CH_2NH_2 + CO_2.$$

Uebersicht über die Vorgänge beim Eiweißabbau.

So wären denn nach unserem heutigen Wissen beim Abbau des Eiweißmoleküles zunächst drei Prozesse zu erkennen und auseinanderzuhalten:

1. Die Spaltung des großen Moleküles. Sicher entstehen dabei häufig die gleichen Moleküle, die bei der fermentativen und der Säurespaltung des Eiweißes gefunden sind; ob die Zerlegung im Organismus außerdem, zum Teil oder vorwiegend, noch anders erfolgt, ob daher auch andere „Bruchstücke" entstehen, als im Glase, ist noch unbekannt.

2. Die Desamidierung; ob sie allemal der Oxydation des Kohlenstoffrestes vorangeht, ist heutzutage nicht zu entscheiden.

3. Die Oxydation; soweit diese an den ihres Stickstoffs beraubten Bausteinen des Eiweißes stattfindet, d. h. also an hydroxylierten und anderweitig substituierten Fettsäuren, fällt das Problem ihrer Oxydation jedenfalls zum Teil zusammen mit jenem von der Oxydation der Fettsäuren (Fette) und auch zum Teil mit jenem von der Verbrennung der Alkohol-Aldehyde (Kohlehydrate) und der aus ihnen hervorgehenden Säuren.

4. Entstehung von Kohlenhydraten aus Eiweiß.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen werden die nach Abspaltung des Stickstoffs aus dem Eiweiß verbleibenden Kohlenstoffverbindungen eine

---

1) In gewisser Richtung bietet auch die Oxydation des Mannits zu Lävulose, des Sorbits zur Sorbose durch das Sorbose-Bakterium [Bertrand] ein Analogon hierzu; es wird nicht das endständige Alkohol-C-Atom, sondern das benachbarte C-Atom oxydiert, ähnlich wie in den aromatischen Säuren nicht das dem Karboxyl benachbarte α, sondern das β-C-Atom den ersten Angriff der Oxydation erfährt (8a).

totale Verbrennung erfahren. Unter manchen Bedingungen aber gehen sie in Körper ganz anderer Art über, in Kohlenhydrate (und Fette?). Die klinischen Erfahrungen beim Diabetes [Külz], die Resultate der Eiweißfütterung bei glykogenarmen Tieren [Naunyn, Külz], die experimentellen Versuche am Phlorizintier und am pankreasberaubten Hund [v. Mering und Minkowski], haben dies seit langem erwiesen (9).

Die Anzahl der Untersuchungen auf diesem Gebiete ist Legion. Doch ist hier, ebenso wie auf anderen Gebieten, wohl zu unterscheiden zwischen Arbeiten, die für diese Lehre wirklich beweisendes Material liefern, und solchen von minderem Gewicht, die sich aus ihr zwar gut erklären lassen, aber sie an und für sich nicht beweisen. — Ein Meister der Forschung und der Kritik, Pflüger, hat in jüngster Zeit die Lehre von der Zuckerbildung aus Eiweiß als vollständig unbewiesen hingestellt, sie für eine Irrlehre erklärt. Die Beweiskraft zahlreicher Experimente ist durch ihn stark erschüttert. Das gilt vor allem für viele, die eine Glykogenablagerung aus Eiweiß dartun sollen. Aber aus der Menge der Versuche am diabetischen Organismus bleiben doch manche, bei denen „die Kohlehydrate der Nahrung, das Glykogen und der Zucker des Körpers, das Glykosamin und die „Glukoside“ des Körpers“ u. s. w. zur Bildung des Harnzuckers nicht ausreichten. Gewiß lassen diese Versuche, ebenso wie die Herabsetzung des respiratorischen Quotienten im Diabetes u. s. w., auch die Deutung einer Zuckerbildung aus Fett zu, die denn Pflüger auch an Stelle jener aus Eiweiß gelten läßt. Aber die im schweren Diabetes, dem natürlichen wie dem experimentellen, allüberall hervortretende Zunahme der Zuckerausscheidung mit der Steigerung des Eiweißumsatzes, der verhältnismäßig geringe Einfluß der Fettnahrung sprechen doch unzweifelhaft mehr für die Herkunft des neugebildeten Zuckers aus Eiweiß als für die aus Fett.

Aus welchen Bestandteilen des Eiweißes entsteht der Zucker?

Ueber den chemischen Modus dieser Umwandlung, die Entstehung von Zucker aus Eiweiß, Klarheit zu gewinnen, hat erst die jüngste Zeit versucht. Der Nachweis einer Kohlenhydratgruppe in fast allen Eiweißarten durch Pavy (10) schien die ganze Frage dahin aufzuklären, daß der Traubenzucker, der sich beim Umsatz des Eiweißes bildet, als solcher darin vorgebildet sei. Es hat sich herausgestellt, daß die Zuckergruppe der Proteide wie die der echten Eiweißstoffe fast ausschließlich aus Glukosamin besteht[1]) [Friedrich Müller und seine Schüler, Seemann, Langstein, Neuberg u. a. (10)], mit Glukose nicht identisch ist: aber man darf wohl dem Körper die Fähigkeit einer Umwandlung des Glukosamins in Traubenzucker zutrauen, auch wenn sie im Reagensglas

1) Auf das Vorkommen einer echten Zuckergruppe neben dem Glukosamin hat zuerst C. Neuberg aufmerksam gemacht; Langstein hat später Glukose aus Blutglobulin isoliert. Doch handelt es sich nur um sehr kleine Mengen, deren physiologische Bedeutung noch nicht ganz klar ist (lose gebundener Transportzucker?) (10).

noch nicht gelungen ist[1]). Aber das Glukosamin reicht bei weitem nicht aus, um allen aus dem Eiweiß gebildeten Zucker entstehen zu lassen. Nur die Glykoproteide (Mucin, Ovomukoid, die Mukoidsubstanzen der Eierstockcysten) enthalten große Mengen davon, 25—35 %, die echten einfachen Eiweißkörper schon viel weniger, der kohlenhydratreichste, das Ovalbumin höchstens 10—15 %, Serum-Albumin und Globulin nur 1 %, das Muskelfleisch noch weniger, und manche wie das Kasein sind gar kohlenhydratfrei. Und auch diese liefern im diabetischen Organismus Glukose in großen Mengen, bis zu 45 und 60 % ihres eigenen Gewichtes; ein Drittel bis die Hälfte des Eiweißkohlenstoffes geht dabei in Zucker über [v. Mering, Minkowsky, Halsey, Lusk u. a. (11)]. Der aus Eiweiß entstehende Zucker ist also im Eiweißmolekül nicht vorgebildet, sondern entsteht erst durch einen verwickelten Vorgang aus ihm.

Zuckerbildung aus Aminosäuren.

Folgende Möglichkeiten liegen vor: Entweder geht die Hexose hervor aus Eiweißkernen mit gleichfalls 6 (und mehr) Kohlenstoffatomen oder aber (ausschließlich oder zugleich auch) aus Verbindungen mit weniger als 6 Kohlenstoffatomen. In diesem Fall würde eine echte Kohlenstoffsynthese notwendig sein, im ersten hingegen nicht.

Friedrich Müller (12) hat zuerst die Idee ausgesprochen, daß der Traubenzucker aus dem Leucin hervorgehe, dessen Menge die aller anderen Spalprodukte des Eiweißes weitaus übertrifft. Eine „Streckung" der verzweigten Kohlenstoffkette im gewöhnlichen Leucin (= Isobutylglykokoll) zu der geraden des Traubenzuckers anzunehmen, sei wohl berechtigt. Wenn 100 g Eiweiß 30 Gewichtsteile Leucin abspalten, so würden diese bei quantitativer Umwandlung 42 g Traubenzucker liefern; erwägt man, daß jene 30 % Leucin (allerdings nur für manche Eiweißkörper) eine Minimalzahl darstellen, daß auch das Lysin („Diaminonormalcapronsäure") gleich dem Leucin in Traubenzucker übergehen könnte, so ist die Möglichkeit einer Zuckerbildung ausschließlich aus Ketten mit 6 Kohlenstoffatomen rechnerisch wohl gegeben, wenigstens für die Fälle, in denen nicht mehr als 40—50 g Zucker aus Eiweiß entstehen. — Experimentelle Beweise für den Uebergang von Leucin in Zucker fehlen freilich vor der Hand. Weder R. Cohns, noch Vamossys, noch auch Halseys oder Simons Leucinfütterungen am glykogenfreien oder diabetischen Tier haben zwingende Beweise ergeben (12). In keinem dieser Versuche entstand soviel Leberglykogen oder Harnzucker, daß man sie mit Sicherheit auf das beigebrachte Leucin und nur auf dieses zurückzuführen das Recht hatte.

Für eine Entstehung von Zucker aus Eiweiß durch Synthese aus niederen Kohlenstoffketten spricht manches. Nebelthau (13)

1) Im Tierkörper vermag salzsaures Glukosamin keine Glykogenbildung zu bewirken [Fabian u. a. (10)]. Trotzdem sprechen die bisherigen Tierversuche nicht unbedingt gegen das dem Körper zugeschriebene Vermögen der Umwandlung von Glukosamin in Glukose.

erhielt beim Phloridzintier durch Asparagin- und Acetamid-Fütterung eine den aufgenommenen Mengen nahezu entsprechende Zuckervermehrung. Neuberg und Langstein sprechen die Milchsäure als die Vorstufe oder als eine der Vorstufen der Glukose an; sie fanden bei hungernden Kaninchen nach Eingabe von Alanin, das leicht in Milchsäure übergeht, eine, allerdings mäßige Glykogenanhäufung in der Leber (1—2 g nach 20—30 g Alanin). Der Aufbau des Traubenzuckers aus Milchsäure wäre das Gegenstück zu dem, eine so große Rolle spielenden Zerfall des Zuckers in Milchsäure, eine „Reversion", die uns heute durchaus nicht mehr fremdartig anmutet. Immerhin war die Glykogenanhäufung hier nicht stark genug, um sie mit Sicherheit auf das verfütterte Alanin und die Milchsäure zu beziehen. Das gleiche gilt von der Zuckerausscheidung nach Alanin in Kraus' Versuchen an phloretinvergifteten Katzen. Embden und H. Salomon fanden, der Idee Neubergs und Langsteins nachgehend, am pankreasberaubten Hund eine Steigerung der Zuckerausscheidung, die dem verfütterten Alanin ziemlich entsprach, und haben so jene Idee wesentlich gestützt.

Geht aber der Weg vom Eiweiß zum Traubenzucker tatsächlich über die Milchsäure, so müßten, da Alanin nur in kleinen Mengen im Eiweiß vorkommt, die übrigen Amino- und Diaminosäuren, also auch das Leucin und die Asparaginsäure, das Lysin usw. erst durch Oxydation und Abspaltung von Kohlenstoffatomen in Milchsäure übergeführt werden. — Zu erwägen bleibt auch, ob eine etwaige „Zuckerbildung aus Eiweiß durch Synthese" nicht auch auf Ketten mit zwei Kohlenstoffatomen zurückgreift. Paul Mayer sah Traubenzucker aus Glykolaldehyd ($CH_2OH \cdot CHO$) entstehen (13). Für einen synthetischen Aufbau des Zuckers tritt auch Loew ein, der mit Pflüger das Zuckermolekül sich aus CHOH-Gruppen kondensieren läßt (13).

5. Fett aus Eiweiß.

Die Entstehung von Fett aus Eiweiß bei der „fettigen Degeneration" darf heute als widerlegt gelten. Das Fett, das bei diesem Prozeß in der Zelle für das Auge sichtbar wird, ist zum Teil bereits vorher unsichtbar, d. h. mikroskopisch-chemisch nicht nachweisbar drin vorhanden gewesen; zum weitaus größten Teil ist es eingewandert und entstammt dem an anderen Stellen abgelagerten Fett [G. Rosenfeld, Orgler (vgl. das Kapitel Schicksal des Fettes)]. Die Leichenwachsbildung, die Fettentstehung aus Eiweiß in Fliegenmaden und in reifendem Käse sind zweifelhaft geworden. Ihre sicherste Stütze schien die Fettbildung aus Eiweiß in Pettenkofer und Voits (14) Untersuchungen an Hunden bei maximaler ausschließlicher Fleischnahrung gefunden zu haben. Ein Teil des Kohlenstoffes aus dem zersetzten Eiweiß sollte dabei im Körper, und zwar als Fett zurückgeblieben sein. Pflüger hat die Beweiskraft dieser Experimente, wie auch der anderen Stützen der Lehre von der Fettbildung aus Eiweiß auf das allerschärfste und mit

Erfolg angegriffen, und, gleich Rosenfeld, den weiteren Versuchen von E. Voit und Cremer die Beweiskraft abgesprochen.

M. Gruber hat dann wiederum zwei neue 8 tägige Respirationsversuche veröffentlicht, in denen eine recht bedeutende Kohlenstoffretention aus Eiweiß (bis 197 g in 8 Tagen) stattgefunden hat, die selbst bei Anbringung mancher Korrekturen stichhaltig zu sein scheint. — Die Möglichkeit einer „Kohlenstoffretention aus Eiweiß" wird man heute zugeben, seitdem die frühzeitige Abspaltung des Stickstoffs bekannt ist. — Auch theoretisch ist, da eine Zuckerbildung aus Eiweiß in großem Umfange erfolgt, eine Fettbildung auf diesem Umweg (oder direkt) nicht in Abrede zu stellen; doch kommt sie jedenfalls praktisch für die Ernährung und die Fettmast nicht in Frage. Selbst bei reicher Fleischfütterung werden nur geringe Mengen von Kohlenstoff angesetzt, und diese werden zuerst als Glykogen abgelagert; und nur bei übermäßiger Zufuhr von Kohlenhydraten wandelt, wenigstens soweit wir bisher wissen, der Körper diese in Fett um. Nach Gruber dürfte allerdings die große Menge des in seinem Versuch zurückbehaltenen Eiweißkohlenstoffs im Glykogen keinen Platz gefunden haben, sondern müßte als Fett abgelagert worden sein. —

Das chemische Problem der Fettbildung aus Eiweiß ist enthalten in dem der Zuckerbildung aus Eiweiß und in dem des Aufbaus von Fett aus Zucker.

Literatur.

1. Friedmann, Ueber die Konstitution des Cystins. Hofm. Beitr. **3**. 1. 1903. — v. Bergmann, Die Ueberführung von Cystin in Taurin im tierischen Organismus. Hofm. Beitr. **4**. 192. 1903. — Wohlgemuth, Herkunft der schwefelhaltigen Stoffwechselprodukte. Zt. phys. Ch. **41**. 80. 1903.

2. Gulewitsch u. Jochelsohn, Das Vorkommen von Arginin in der Milz. Zt. phys. Ch. **30**. 533. 1900. — Abderhalden u. Bergell, Monaminosäuren im Harn von Kaninchen nach Phosphorvergiftung. Zt. phys. Ch. **39**. 464. 1903. — Neuberg u. Richter, D. med. W. **1904**. Nr. 16. — Ignatowski, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn. Zt. phys. Ch. **42**. 371. 1904. — A. Loewy u. Neuberg, Ueber Cystinurie. Zt. phys. Ch. **44**. 338. 1904. — Langstein u. Falta, Die Entstehung von Homogentisinsäure aus Phenylalanin. Zt. phys. Ch. **37**. 513. 1903. — Pohl, Ueber die Oxydation des Methyl- u. Aethylalkohols im Tierkörper. Experim. Arch. **31**. 281. 1893. — Wiener, Ueber das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Experim. Arch. **40**. 312 ff. cf. S. 323. 1898. — O. Loew, Einige Bemerkungen über die Zuckerbildung aus Proteinstoffen. Hofm. Beitr. **1**. 567. 1902.

3. Salkowsky, a) Ueber Autodigestion der Organe. Zt. klin. M. **17**. Suppl. 1890. — Jacoby, a) Ueber die fermentative Eiweißspaltung in der Leber. Zt. phys. Ch. **30**. 149. 1900. b) Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zt. phys. Ch. **30**. 174. 1900. c) Ueber die Autolyse der Lunge. Zt. phys. Ch. **33**. 126. 1901. d) Zur Frage der spezifischen Wirkung der intrazellulären Fermente. Hofm. Beitr. **3**. 446. 1903. e) Ueber die Bedeutung der intrazellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie.

Ergebn. Phys. **1.** 213. 1902. — Salkowsky, b) Autolyse. D. Klinik. **1903/04**[1]) — Hedin u. Rowland, Ueber ein proteolytisches Ferment in der Milz u. s. w. Zt. phys. Ch. **32.** 531. 1901. — Kutscher, Das proteolytische Enzym der Thymus. Zt. phys. Ch. **34.** 114. 1901. — Kutscher u. Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zt. phys. Ch. **35.** 432. — Fr. Müller, a) Ueber die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie. Verh. naturforsch. Ges. Basel. **1902.** Nr. 13. b) Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen. Kongr. i. Med. **1902.** 192. — Levene, Ueber das Vorkommen von Uracil bei der Pankreasautolyse. Zt. phys. Ch. **37.** 527. 1903. — Reh, Ueber die Autolyse der Lymphdrüsen. Hofm. Beitr. **3.** 569. 1903. — Vogel, Untersuchungen über Muskelsaft. D. Arch. Med. **72.** 291. 1902. — Schmidt-Nielßen, Zur Kenntnis der Autolyse des Fischfleisches. Hofm. Beitr. **3.** 266. 1902. — Simon, Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse bei d. kroup. Pneumonie. D. Arch. Med. **70.** 604. 1901. — Magnus-Levy, Säurebildung bei der Autolyse. Hofm. Beitr. **2.** 269. 1902. — Neuberg u. Milchner, Verhalten der K. h. bei der Autolyse. Berl. klin. W. **1904.** Nr. 41. — Neuberg, Chemisches zur Carcinomfrage. Berl. klin. W. **1905.** Nr. 5.

4. Jacoby, s. Nr. 3a und 3d. — Fr. Müller, s. Nr. 36. — Langstein u. Neubauer, Ueber die Autolyse des puerperalen Uterus. M. med. W. **1902.** 1249.

5. Chvostek, Ueber alimentäre Albumosurie. Wien. kl. W. **1896.** 1083. — Hofmeister, Ueber das Schicksal der Peptone im Blut. Zt. phys. Ch. **5.** 127. 1881. — Neumeister, Zur Physiologie der Eiweißresorption und zur Lehre von den Peptonen. Zt. Biol. **27.** 309. und: Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Zt. Biol. **24.** 272. 1888. — Matthes, Ueber die Pathogenese des Ulcus ventriculi und über den Einfluß von Verdauungsenzymen. auf lebendes und totes Gewebe. Hab. Schrift. Jena. **1893.** — Jacoby, s. Nr. 3d. — Embden u. Knoop, Ueber das Verhalten der Albumosen in der Darmwand u. s. w. Hofm. Beitr. **3.** 120. 1903. — Langstein, Ueber das Vorkommen von Albumosen im Blut. Hofm. Beitr. **3.** 373. 1903. — Abderhalden u. Oppenheimer, Ueber das Vorkommen von Albumosen im Blut. Zt. phys. Ch. **42.** 155. **1904.** — Stolte, Schicksal der Monaminosäuren nach Einführung in die Blutbahn. Hofm. Beitr. **5.** 15. 1904.

6. Emerson, Ueber das Auftreten von Oxyphenyläthylamin u. s. w. und über fermentative Kohlensäureabspaltung. Hofm. Beitr. **1.** 501. 1903. — Albanese, Verhalten des Koffeins und Theobromins im Organismus. Experim. Arch. **35.** 449. 1195. — Bondcynski u. Gottlieb, Methylxanthin, ein Stoffwechselprodukt des Theobromin und Koffein. Experim. Arch. **36.** 45. 1895 u. **37.** 85. — His, Ueber das Stoffwechselprodukt des Pyridins. Experim. Arch. **22.** 253. 1887. — Hofmeister, Ueber Methylierung im Tierkörper. Experim. Arch. **33.** 198. 1894. — Neuberg u. Salomon, Heteroxanthin im normalen Hundeharn. Salkowskis Festschr. Berlin 1904. S. 37.

7. Voit, s. Nr. 14. — M. Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42.** 407. 1901. — Neuberg u. Langstein, Ein Fall von Desamidierung im Tierkörper etc. Berl. phys. Ges. **1903.** Engelmanns Arch. **1903.** 514. — Blendermann, Zur Kenntnis der Bildung uud Zersetzung des Tyrosins im Organismus. Zt. phys. Ch. **6.** 234. 1882. — Jacoby, s. Nr. 3a. — S. Lang, Ueber Desamidierung im Tierkörper. Hofm. Beitr. **5.** 321. 1904. — Paul

---

1) Die beiden letzten Arbeiten von Jacoby (c) und Salkowsky (b) geben eine vollständige kritische Zusammenstellung des gesamten Materiales über Autolyse. vgl. auch Hofmeister: Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901.

Mayer. Das Verhalten der Diaminopropionsäure im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **42**. 59. 1904. — Schmiedeberg, Harnstoffbildung im Tierkörper. Experim. Arch. **8**. 1. 1878. — Salkowski, Ueber die Vorgänge der Harnstoffbildung im Tierkörper u. s. w. Zt. phys. Ch. **1**. 1. 1877. — Langstein u. Meyer, Alkaptonurie. D. Arch. klin. Med. **78**. 161. 1903.

8. Drechsel, Ueber die Oxydation von Glykokoll u. s. w. Ber. d. sächs. Akad. **1875**. 172. — Hofmeister, Ueber die Bildung des Harnstoffs durch Oxydation. Experim. Arch. **37**. 426. 1896. — Pohl, Ueber die Oxydation des Methyl- und Aethylalkohols im Tierkörper. Experim. Arch. **31**. 281. 1893. — Ueber Oxydasen siehe die Zusammenstellung bei Jacoby, Nr. 3c.

8a. Fr. Knoop, Der Abbau aromatischer Fettsäuren im Tierkörper. Hab.-Schrift. Freiburg 1904, und Hofm. Beitr. **6**. 150. 1905. — Bertrand, Biochemische Darstellung der Sorbose. Compt. rendus. **122**. **900**. Maly. **1896**. 892; **1898**. 783.

9. Ausführliche Literatur über Kohlenhydratentstehung aus Eiweiß findet sich bei: Cremer, Physiologie des Glykogens. Ergebn. Phys. **1**. **803**. **1903** und bei Pflüger, Glykogen. Pflügers Arch. **99**. 1. 1903. Ueber die im tierischen Körper sich vollziehende Bildung von Zucker aus Eiweiß u. Fett. Pflügers Arch. **103**. 1. 1904. — Langstein, Die Bildung von Kohlenhydraten aus Eiweiß. Ergebn. Phys. **1**. 63. 1902. u. **3**. 453. 1904.

10. Pavy, Die Physiologie der Kohlenhydrate. Deutsch von Grube. Leipzig u. Wien 1895. — Fr. Müller, Beiträge zur Kenntnis des Mucins. Zt. Biol. **42**. 468. 1901. — Seemann, Ueber die reduzierenden Substanzen, die sich aus Hühnereiweiß abspalten lassen. Inaugural-Diss. Marburg. **1898**. — Neuberg, Ueber Kohlehydratgruppen aus Eigelb. Chem. Ber. **34**. 3963. 1901. — Langstein, Die Kohlenhydrate des Serumglobulins. Sitzungsber. d. Wiener Akademie. **1903**. Mai. Die Kohlenhydratgruppe des krystallisierten Ovalbumins. Zt. phys. Ch. **31**. 49. 1901. — Fabian, Ueber das Verhalten des salzsauren Glykusamins im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **27**. 167. 1899.

11. v. Mering, Ueber Diabetes mellitus. Zt. klin. M. **16**. 431. — Minkowsky, Untersuchungen über den Diabetes nach Pankreasexstirpation. Experim. Arch. **31**. 88. 1893. — Halsey, Ueber Phloridzindiabetes bei Tieren. Sitzungsberichte Marburg. **1899**. Nr. 5. — Lusk, Ueber Phloridzindiabetes. Zt. Biol. **42**. 31. 1901.

12. Fr. Müller, s. Nr. 10. S. 548 ff. — R. Cohn, Zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß. Zt. phys. Ch. **28**. 211. 1899. — Vamossy, Beiträge zur Kenntnis des Kohlenoxyddiabetes. Experim. Arch. **41**. 273. 1899. — Halsey, s. Nr. 11. — Simon, Zur Physiologie der Glykogenbildung. Zt. phys. Ch. **35**. 315. 1902.

13. Nebelthau, Zur Lehre von der Zuckerbildung im diabetischen Organismus. M. med. W. **1902**. 917. — Neuberg und Langstein, s. Nr. 7. — Embden u. Salomon, Ueber Alaninfütterungsversuche am pankreaslosen Hund. Hofm. Beitr. **5**. 507. 1904. — Paul Mayer, Ueber Aethylen-Glykol und Glykolaldehyd. Zt. phys. Ch. **38**. 135. 1903. — O. Loew, s. Nr. 2. — Pflüger, Ueber die synthetischen Prozesse und die Bildungsart des Glykogens im Tierkörper. Pflügers Arch. **42**. 144. 1888. — Fr. Kraus, B. klin. W. **1904**. 4.

14. Pettenkofer und Voit, s. C. Voit: Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. Leipzig **1883**. 248 ff. — Pflüger, Ueber die Entstehung von Fett aus Eiweiß u. s. w. Pflügers Arch. **51**. 229. 1891 und **68**. 176. **77**. 425 und 521. 1899. — Erwin Voit, Ueber die Fettbildung aus Eiweiß. M. med. W. **1892**. Nr. 26. — Cremer, Ueber Fettbildung aus Eiweiß bei der Katze. M. med W. **1892**. Nr. 26 u. Zt. Biol. **38**. 309. 1899. — M. Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 407. 1901. — G. Rosenfeld, Fettbildung. Ergebn. Phys. **1**. 651. 1902. **2**. 50. 1904. (Enthält die gesamte Literatur in kritischer Darstellung.)

3. Die einzelnen End-Abkömmlinge des Eiweißes.

a) Harnstoff.

Der weitaus größte Teil des Stickstoffs, etwa 80 %, kommt in den Nieren als Harnstoff zur Abscheidung. Er ist das eigentliche Endprodukt des Eiweißstoffwechsels beim Säugetier. — Die Zahlen schwanken etwas, je nach den Untersuchern und den angewandten Methoden. Ein einfaches, zuverlässiges Verfahren, das mit Sicherheit den Harnstoff, und nur ihn zu bestimmen gestattet, ist leider nicht vorhanden[1]. Die gebräuchlichen Methoden laufen im allgemeinen darauf hinaus, nach Ausfällung einer Reihe von anderen stickstoffhaltigen Körpern (durch Phosphorwolframsäure, oder durch alkalische Barytmischung), und nach gesonderter Bestimmung des Ammoniaks die Menge des durch Säuren oder Basen leicht abspaltbaren Stickstoffs zu bestimmen. Die zuverlässigsten und zur Zeit am meisten angewandten Methoden dürften die von Pflüger-Schöndorf und von Mörner-Sjöqvist sein, letztere namentlich in der Modifikation von Salaskin und Braunstein[2]. Die alten mit Liebigs Titrierverfahren erhaltenen Werte geben nicht, wie man früher glaubte, die Werte für den Harnstoff, sondern zeigen annähernd den gesamten Stickstoff an.

Die absolute Menge des täglich ausgeschiedenen Harnstoffs geht im wesentlichen der absoluten Stickstoffmenge im Harn parallel, sie hängt von dem Eiweißumsatz ab. Nur die relativen Werte, der Prozentsatz, mit dem sich der Harnstoff an der Gesamt-Stickstoffausscheidung beteiligt, ist hier zu erörtern.

Bei animalischer Kost sind die relativen Harnstoffwerte etwas höher als bei gemischter oder rein vegetabilischer Nahrung. So fanden bei

	animalischer Kost	gemischter Kost	vegetabilischer Kost
Schultze	88,2—88,6 %	85,4—85,5 %	—
Gumlich	81,1—87,1 %	84,5—86,5 %	78,4—81,3 %

des gesamten Stickstoffs im Harnstoff.

Bei längerem Hungern (30 Tage) sinkt der Harnstoff von dieser Höhe herab bis auf 54—56 % [O. und E. Freund (1), Brugsch (13)].

Nicht nur der Stickstoff des Eiweißes kommt als Harnstoff zur Ausscheidung, sondern auch der der Eiweiß-Spaltprodukte; Glykokoll, Leucin, Tyrosin führen zu einer, ihrem Stickstoffgehalt entsprechenden Vermehrung des Harnstoffs [Schultzen-Nencki (2)], ebenso Asparaginsäure [Knieriem] und Ammoniumsalze (s. weiter unten). Auch der Stickstoff der Nukleinsäure wird, wenigstens zum Teil, als Harnstoff ausgeschieden [O. Loewi]. Dagegen erscheint der Stickstoff gewisser Substanzen, wie z. B. der des Acetamids, $CH_3—CO—NH_2$, nicht immer als

1) Neuerdings hat man Harnstoff auch in maskierter Form, als Pentoseureid bei der Pentosurie gefunden [Neuberg (15)].

2) Wegen der Methoden muß auf die Lehrbücher der physiologisch-chemischen Analyse verwiesen werden. Ich nenne: Huppert, Analyse des Harns. 10. Aufl. Wiesbaden 1898. Hoppe Seyler-Thierfelder, Chemische Analyse. 7. Aufl. Berlin 1903.

Harnstoff, sondern dieser Körper passiert, wenigstens beim Hund, den Organismus unverändert [Schultzen-Nencki], während er beim Kaninchen zersetzt wird [Salkowski (2)].

Bildung des Harnstoffs.

Ein Teil des Harnstoffs kann unmittelbar, d. h. ohne Synthese, direkt aus dem Eiweiß hervorgehen, nämlich durch einfache hydrolytische Spaltung aus solchen Gruppen, die gleich dem Harnstoff 2 Atome Stickstoff an 1 Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Diese Bedingung ist verwirklicht in dem Arginin, aus dem durch die Hydrolyse Harnstoff direkt gewonnen wird [Drechsel (3)].

$$\begin{matrix} NH_2 \\ NH \end{matrix} \!\!>\! C-NH.CH_2-(CH_2)_2-CH.NH_2-COOH + H_2O =$$

Arginin.

$$CO\!\!<\!\!\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + NH_2.CH_2-(CH_2)_2-CH.NH_2-COOH.$$

Harnstoff. Ornithin.

Nach Drechsel können 9 % des Kasein-Stickstoffs direkt durch Hydrolyse in Harnstoff übergeführt werden; für andere Eiweißkörper wird der Prozentsatz je nach deren Gehalt an Arginin ein anderer sein. Auch im lebenden Organismus sind die Bedingungen für diese Bildung des Harnstoffs gegeben: Arginin ist wenigstens in einem Organ, in der Milz, nachgewiesen [Gulewitsch], und die von Kossel entdeckte Arginase macht daraus Harnstoff frei, vgl. auch Neuberg u. Loewy (3).

Auch andere, in der Nahrung zugeführte oder im Körper synthetisch gebildete Stoffe, die gleich dem Arginin die Guanidingruppe besitzen, könnten in ähnlicher Weise beim hydrolytischen Zerfall im Organismus Harnstoff abspalten, so das Kreatin [Hoppe-Seyler] und das Guanin [Kossel]:

$$NH = C\!\!<\!\!\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + H_2O = CO\!\!<\!\!\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + NH_3.$$

Guanidin.

Ferner ist die Möglichkeit gegeben, daß die Purinkörper (Xanthin u. s. w., Harnsäure) als Diureide und ebenso die Pyrimidinkörper als Monoureide bei der Zersetzung direkt Harnstoff liefern (eine absolute Harnstoffvermehrung nach Verfütterung von Nukleinkörpern hat Loewi (3) nach Mörners Methode festgestellt). Die Monoureide kommen nicht nur in den Nukleoproteiden, sondern vielleicht auch, als Histidin, im Molekül aller echten Eiweißkörper vor.

Weitaus die größte Menge Harnstoff aber geht nicht aus einer einfachen hydrolytischen Spaltung höher zusammengesetzter Körper hervor, sondern verdankt seine Entstehung einem synthetischen Prozeß. Nur wenig Eiweißkerne enthalten ja zwei an das gleiche C-Atom gebundene Stickstoffatome, wie der Harnstoff, die meisten nur eines. Es muß sich also unbedingt eine zweite Ammoniak- oder Amidgruppe mit einem anderen Rest verbinden, der 1 Kohlenstoffatom mit 1 Stickstoffatom ver-

knüpft enthält. Daß der Körper tatsächlich Ammoniak in Harnstoff überzuführen vermag, ist mit aller Sicherheit erwiesen (s. weiter unten), daß er selber Ammoniak in großem Umfang bildet, ist früher (s. S. 90) ausführlich dargelegt.

Diese Synthese hat in verschiedenen Theorieen eine Deutung gefunden. Am wenigsten gestützt erscheint heute die von Hoppe-Seyler (4) aufgestellte, und namentlich von Salkowski verfochtene Cyansäure-Hypothese, die den Harnstoff aus der Vereinigung zweier Cyansäuregruppen, oder aus der Verbindung eines solchen Moleküles mit einem Molekül Ammoniak hervorgehen läßt. (Vergleiche die Einwendungen von Schröder und Hofmeister gegen diese Lehre).

$$2\ CONH + H_2O = CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + CO_2$$

$$1\ CONH + NH_3 = CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases}$$

Nencki (4) sah die Vorstufe des Harnstoffs in der Karbaminsäure; er ließ den Harnstoff aus karbaminsaurem Ammoniak durch Wasserentziehung entstehen:

$$NH_2.CO.OH{-}NH_3 = CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + H_2O.$$

Diese Anschauung fand eine wesentliche Unterstützung durch Drechsel, der das Auftreten der Karbaminsäure bei der Oxydation von Aminosäuren im Reagensglas nachwies. Die bei der Umbildung des karbaminsauren Ammoniaks notwendige Anhydrierung erklärte er durch abwechselnde Oxydation und Reduktion. Nachdem Drechsel die Anwesenheit dieser Säure im Hundeblut nachgewiesen hatte, wurde sie dann wiederholt im Blut und Harn aufgefunden [Drechsel und Abel, Abel und Muirhead, Lieblein, vgl. auch Hofmeister]. In neuester Zeit sind Nencki, Hahn und Pawlow, die bei Hunden mit Eckscher Fistel eine bedeutende Vermehrung der Karbaminsäure entdeckt hatten, wieder nachdrücklich für diese Theorie eingetreten. — Dieser Theorie steht die Lehre von Schmiedeberg ziemlich nahe, der den Harnstoff statt aus karbaminsaurem, aus kohlensaurem Ammoniak durch Wasserentziehung entstehen läßt:

$$CO\begin{cases}O{-}NH_4\\O{-}NH_4\end{cases} = CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + 2\ H_2O.$$

Verläuft diese Wasserabgabe in zwei Phasen, dann muß karbaminsaures Ammon als Zwischenstufe auftreten.

Nach Hofmeister, von dem die jüngste Theorie herrührt, kommt es bei der Bildung des Harnstoffs gar nicht erst zur intermediären Bildung von Produkten, die, wie das karbaminsaure oder kohlensaure Ammoniak, bei der Umwandlung zu Harnstoff erst noch Wasser verlieren müssen. Die Anlagerung der zweiten Ammoniakgruppe findet nach ihm durch „oxydative Synthese“ statt, etwa nach dem Schema:

$$\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ CO{-}COONa \\ + \\ NH_3 \end{array} + O = \begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array} + NaHCO_3.$$

Wie Hofmeister selber hervorhebt, besteht zwischen seiner Theorie und der Schmiedebergs (4) kein prinzipieller Gegensatz. — Hatte früher die Entstehung des Harnstoffs bei dem oxydativen Abbau des Eiweißes im Körper dem chemischen Verständnis Schwierigkeit bereitet, insofern es den meisten Untersuchern nicht geglückt war, diesen Vorgang im Reagensglas nachzuahmen, so ist dieses Hindernis heute überwunden. Hofmeister ist es gelungen, das Eiweiß, und viele andere organische Körper durch Oxydation bei niederer Temperatur außerhalb des Körpers in Harnstoff überzuführen (4).[1])

Bildung von Harnstoff im Tierkörper aus eingeführten Ammoniaksalzen.

Alle diese Theorien rechnen mit dem Auftreten von Ammoniak im Tierkörper. Daß dieses im Organismus tatsächlich aus Amidosäuren u.s.w. abgespalten wird und unter welchen Bedingungen es geschieht, ist in einem früheren Kapitel geschildert worden (s. S. 90). Die Menge des in den Organen vorhandenen Ammoniaks ist keineswegs unbedeutend (s. das nächste Kapitel). Daß der Körper auch wirklich das Vermögen besitzt, aus ihm Harnstoff zu bilden, ist durch unzählige Fütterungsversuche mit Ammoniaksalzen für das Kaninchen und den Hund, ebenso wie für den omnivoren Menschen erwiesen [Lohrer, Knieriem, Salkowski, Feder und Voit, Munk, Hallervorden, Marfori, Coranda u. a. (5)]. Gleichgiltig, ob das Ammoniak in Verbindung mit Kohlen- oder Ameisensäure, ob es als milchsaures oder citronensaures Salz eingeführt wird, immer erscheint es, und zwar fast in seinem ganzen Betrage als Harnstoff im Urin, nur ein sehr kleiner Bruchteil wird als Ammoniak wieder ausgeschieden. Eine Ausnahme macht nur das salzsaure (und wohl auch das an andere Mineralsäuren gebundene) Ammoniak: es wird beim Hunde [Feder, Salkowski, Munk (6)] und anscheinend auch beim Menschen [Neubauer, Lohrer (6)] nur zu etwa 50 % in Harnstoff übergeführt, die andere Hälfte bleibt an die starke Säure gekettet und erscheint mit ihr im Harn. Die Mengen

1) Nach einer Richtung besteht allerdings zwischen Hofmeisters und Schmiedebergs Theorie ein wesentlicher Unterschied. Nach der Lehre des ersteren würde das Kohlenstoffatom des Harnstoffs sicher aus dem Eiweiß herrühren; dagegen kann die Kohlensäure des Ammoniumkarbonates ganz gut aus der Verbrennung von Zucker oder Fett stammen, deren Oxydationsprodukt, die CO_2, sich mit dem Ammoniak des Eiweißes zusammengefunden hat. In diesem Fall würde der Harnstoff eine „gemischte Herkunft" haben. — Diese theoretische Ueberlegung kann für gewisse Rechnungen von Bedeutung sein, z. B. für jene, wieviel Kohlenstoff aus Eiweiß zur Bildung von anderen Körpern (Oxybuttersäure) maximal zur Verfügung steht.

von Ammoniak, die der Tierkörper bei Zufuhr per os in Harnstoff umzuwandeln vermag, sind recht beträchtlich, bis zu 5 g Ammoniak bei Hunden von 10 kg [Hallervorden, noch mehr nach Marfori], bei Menschen bis zu 10 g [Coranda, Weintraud (7)]. — Ob tatsächlich der Organismus aus einem Molekül des eingeführten kohlensauren Ammoniaks allein, im Sinne der Schmiedebergschen Anhydrid-Hypothese ein Molekül Harnstoff bildet, oder ob aus den zwei Ammoniakgruppen des kohlensauren Ammoniaks mit zwei vom Körper gelieferten kohlen- und stickstoffhaltigen Gruppen zwei Moleküle Harnstoff entstehen, geht aus den vorliegenden Untersuchungen nicht mit Sicherheit hervor [s. Schröder, Salkowski (8)].

Ort der Harnstoffbildung.

Durch v. Schröders (9) klassische Untersuchungen ist die Leber als die Hauptstätte der synthetischen Harnstoffbildung erkannt worden. Die Leber des hungernden Hundes liefert bei der Durchströmung mit Hungerblut keinen Harnstoff, dagegen beträchtliche Mengen, sobald das Blut mit kohlen- oder ameisensaurem Ammoniak versetzt wird. Diese Versuche fanden vollste Bestätigung durch Salomon für die Leber des Hammels. Nieren und Muskeln bilden unter den gleichen Bedingungen keinen Harnstoff. Später zeigte Salaskin, daß die Hundeleber nicht nur aus kohlensaurem Ammoniak, sondern auch aus Leucin, Glykokoll und Asparaginsäure Harnstoff bildet, d. h., sie vermag sich das zur Synthese notwendige Ammoniak aus jenen Aminosäuren selber abzuspalten. Das steht in Uebereinstimmung mit den Befunden Loewis, Jakobys und Langs, nach denen die Leber den festgebundenen Stickstoff der Aminosäuren in „lockergebundenen" überzuführen imstande ist (9).

Ob die Leber beim Säugetier der ausschließliche Ort für die synthetische Harnstoffbildung ist, steht noch nicht fest, da die Durchblutungsversuche Schröders sich auf Leber, Muskeln und Niere beschränkten. Versuche mit Leberausschaltung am Säugetier haben noch zu keinem entscheidenden Resultat geführt, weil die so operierten Tiere zu schnell zu Grunde gehen. Bei Anlegung der Eckschen Fistel am Hund, wobei das Portal-Venenblut von der Leber abgeleitet und direkt in die Vena cava geführt wird, sinkt der Harnstoff von rund 90 % auf etwa 77 % [Nencki, Hahn u. Pawlow (10)]; doch ist die Leber hier nicht ganz aus dem Kreislauf ausgeschaltet. Wird aber gleichzeitig mit dieser Operation die Leberarterie unterbunden oder die Leber exstirpiert [Nencki-Pawlow, Salaskin und Zaleski], so sinkt in den wenigen Stunden, die bis zum Tode vergehen, der relative Harnstoffgehalt so stark (bis auf 50 % und darunter), und so gleichmäßig daß die Leber jedenfalls als der vorwiegende Ort der synthetischen Harnstoffbildung erscheint. Die nach der Operation noch ausgeschiedenen Harnstoffmengen sind absolut recht gering, sie können sehr wohl schon zum Teil vor der Operation gebildet und erst nachträglich ausgeschieden

worden sein, zum Teil können sie auch der Tätigkeit der bei der Ausrottung stets zurückbleibenden kleinen Leberreste ihre Bildung verdanken [s. Jakoby (10)]. Aber die Möglichkeit einer Harnstoffsynthese außerhalb der Leber wird — auch nach der Ansicht der russischen Autoren selber — durch ihre Versuche nicht widerlegt. — Die menschliche Pathologie, die ja hier und da für die Forschung günstigere Bedingungen schafft, als die Hand des geschicktesten Experimentators, versagt bei der Entscheidung dieser Frage. Auch hier sinkt die Harnstoffbildung bei der akuten Leberatrophie oder der Phosphorvergiftung, aber es kommt nie zu einem völligen Versiegen. Darum bestreiten auch Lieblein und Münzer die Lehre von der ausschließlichen Bildung des Harnstoffs in der Leber. Doch sind auch ihre Gründe nicht entscheidend, die Frage muß noch heute offen gelassen werden. — Fr. Pick fand in einem Fall von intermittierendem Gallenfieber die Harnstoffmenge stark vermindert, ohne daß das Ammoniak und die Amidosäuren eine entsprechende Vermehrung erfahren hätten; er führt die Behinderung der Harnstoffbildung in der geschädigten Leber nicht sowohl auf das Unvermögen, aus Ammoniak Harnstoff aufzubauen, zurück, als vielmehr auf eine Störung der Ammoniakabspaltung aus den „stickstoffhaltigen Schlacken" des Eiweiß (10).

Bedingungen einer relativen Harnstoffverminderung.

Aus den soeben geschilderten Bedingungen der Harnstoffbildung läßt sich bereits ersehen, unter welchen Umständen eine relative Abnahme des Harnstoffs im Urin auftreten kann, und welche stickstoffhaltigen Körper dann an Stelle des Harnstoffs in vermehrter Menge im Harn ausgewiesen werden müssen. Es kommen in Betracht:

1. Störungen der harnstoffbildenden Funktion der Leber. Unter physiologischen Verhältnissen kommt eine, auch noch so geringe Schwächung dieser Funktion nie zur Beobachtung. Aber auch unter pathologischen Verhältnissen, bei den schwersten akuten und chronischen Krankheiten der Leber beim Menschen, sind es meist nur die letzten Lebenszeiten, in denen die gestörte Leberfunktion sich dem Arzt in einer Herabsetzung der Harnstoffbildung offenbart. Die Bildung dieses Körpers ist eine so wichtige „vitale Funktion", daß das Leben erlischt, bevor sie ganz verloren gegangen ist. Freilich ist die Harnstoffmenge im letzten Stadium der akuten gelben Leber-Atrophie stark vermindert, aber wohl nicht ausschließlich infolge der Unfähigkeit der Leber zur Harnstoffbildung; ein Teil des Harnstickstoffs erscheint aus ganz anderen Gründen nicht als Harnstoff im Urin, weil er als Ammoniak durch organische Säuren (Milchsäure) in Beschlag genommen wird [Lieblein, Münzer, Salaskin-Zalesky (11)], ein weiterer Teil als Aminosäurenstickstoff u. s. w.

2. Eine Bindung des Ammoniaks durch Säuren, die von außen zugeführt werden oder im Organismus entstehen, ist der zweite Umstand, der zu einer relativen Abnahme des Harnstoffs führt, weil eben das Ammoniak durch die Bindung an Säuren seiner Umbil-

dung zu Harnstoff entzogen wird. Die Abnahme des Harnstoffs infolge einer Vermehrung des Ammoniaks durch „Acidosis“ kommt beim gesunden Menschen bei ausschließlicher Eiweiß-Fett-Ernährung, und in der Pathologie unter mannigfaltigen Verhältnissen vor (vergl. das nächste Kapitel: Ammoniak).

3. Die relative Harnstoffmenge sinkt, wenn gewisse Eiweißstoffe oder intermediäre Stoffwechselprodukte in großer Menge im Harn erscheinen. Dahin gehören vereinzelte Fälle von Nephritis mit abnorm großer Ausscheidung von Serum-Albumin und Globulin, sowie Fälle, in denen besondere Arten von Eiweißstoffen in großer Menge im Urin ausgeschieden werden [Bence Jones, Magnus-Levy, Noel-Paton, Salkowski (12)][1]. Doch ist es für die meisten Zwecke richtig, das Eiweiß bei der Betrachtung der N-Verteilung im Harn ganz außer Rechnung zu lassen. — Von intermediären Stoffwechselprodukten, die gelegentlich in größerer Menge im Harn erscheinen, deren Auftreten also die relative Menge des Harnstoffs herunterdrücken kann, wären Leucin und Tyrosin zu nennen. Sie werden in großer Menge bei der akuten Leberatrophie gefunden. Ihr Auftreten bei dieser Krankheit ist aber, wie man aus den Experimenten Minkowskis und Langs (13) sowie nach den Erörterungen Liebleins und Picks schließen darf, nicht auf eine Störung der synthetischen Harnstoffbildung in der Leber zurückzuführen, sondern auf primäre Störungen der Spaltung und Oxydation. Der Organismus ist nicht mehr imstande die (bei dem vermehrten Eiweißzerfall manchmal in übermäßigen Mengen entstehenden) Aminosäuren zu zerlegen, das heißt deren Ammoniak abzuspalten[2]; ihr Vorkommen würde demnach in Parallele zu setzen sein mit dem Auftreten von Cystin und von Diaminen, bei den als Cystinurie und Diaminurie bekannten Zuständen. Auch bei diesen Stoffwechselstörungen wird ein Teil des Stickstoffs der normalen Umwandlung zu Harnstoff durch Behinderung der Spaltung und Oxydation entzogen. — Doch ist die Menge des Stickstoffs, die in Form dieser letztgenannten Körper zuweilen im Harn erscheint, nicht groß genug, um die relative Harnstoffmenge stark herabzudrücken. Das Gleiche gilt für die Fälle von bedeutender Vermehrung der Harnsäure unter normalen wie krankhaften Verhältnissen. Nur in sehr seltenen Fällen, bei akuter und chronischer Leukämie, steigt die Menge des Harnsäurestickstoffs von normal $1^1/_2$—$2^1/_2$% auf 6, 8 und 10 %[3], und sinkt dementsprechend die Menge des Harnstoffs.

Worauf die von Freund (13) beobachtete Verminderung der relativen

---

1) In den oben erwähnten Fällen wurden im Urin 35—70 g Eiweiß täglich im Urin ausgeschieden, deren Stickstoff 30—40% des gesamten Urin-N ausmachte.

2) **Vielleicht** ist auch diese NH_3-Abspaltung eine Haupt- oder ausschließliche Funktion der Leber; wenn aber auch andere Organe die gleiche Fähigkeit in ähnlicher oder geringerer Stärke besitzen, was nach Minkowskis Ergebnissen an entleberten Gänsen durchaus wahrscheinlich ist, dann beruht die Ausscheidung der Aminosäuren bei der akuten Leberatrophie usw. nicht allein auf einer Erkrankung der Leber.

3) Ein Patient mit akuter Leukämie schied in 24 Stunden 28,7 g N und 8,7 g Ur = 2,9 g UrN aus. [Magnus-Levy (13)].

Harnstoffmenge nach wochenlangem Hungern beruhte, welche Stoffe hier an die Stelle des Harnstoffes traten, geht aus der Arbeit nicht genügend hervor. Eine Rolle spielte jedenfalls eine Vermehrung des Ammoniaks, das an organische Säuren gebunden in größerer Menge im Harn erschien, doch deckte die Zunahme des NH_3-Stickstoffs nur einen Teil des fehlenden Stickstoffs.[1]

Ueber den Harnstoffgehalt der Organe.

Ein Körper, der in so großen Mengen wie der Harnstoff im Urin ausgeschieden wird, muß auch innerhalb des Körpers in den Säften wie in den Geweben nachzuweisen sein. Tatsächlich ist er ja auch von unzähligen Untersuchern in fast allen Organen und Flüssigkeiten des menschlichen und tierischen Organismus aufgefunden worden (14). Indes sind die angewandten quantitativen Methoden fast ausnahmslos indirekte gewesen und gründen sich, auf der Bunsenschen Methode fußend, auf den Nachweis des Zersetzungsproduktes des Harnstoffs, des Ammoniaks und der Kohlensäure. Alle diese Methoden geben, wie v. Schröder nachwies, zu hohe Werte, da außer dem Harnstoff noch andere, ihm nahestehende Substanzen Ammoniak und Kohlensäure in annähernd ähnlichem Verhältnisse bei der Spaltung liefern wie jener. Durch Reindarstellung und Wägung bestimmten Gottlieb und v. Schröder (14) in mustergültiger Weise den Harnstoffgehalt des Hundeblutes zu 0,011—0,020 % und den der Leber zu 0,008—0,017 %. Seine Menge stieg während der Verdauung von Fleisch deutlich an, im Blut auf 0,028—0,055 % und in der Leber auf 0,014—0,020 %. Auch in den Muskeln läßt sich Harnstoff nachweisen, allerdings nur auf der Höhe der Verdauung. Schöndorf (14) stellte ihn aus den Muskeln eines Hundes, der einige Stunden nach der Aufnahme von 2000 g Fleisch getötet wurde, in Substanz dar und identifizierte ihn durch Schmelzpunktsbestimmung und Analyse! — Außerhalb solcher Zeiten der massenhaften Durchströmung mit den Produkten des Eiweißabbaues, läßt er sich in den normalen Muskeln freilich nicht nachweisen, wie die hervorragendsten Untersucher, von Liebig an bis zu Nencki und Kowarcki (14), übereinstimmend melden. — Was sonst in Organen und Säften als Harnstoff angesprochen wurde, ist nicht oder doch nur zu einem Bruchteil wirklich Harnstoff gewesen. Da es sich aber um Stoffe handelt, die dem Harnstoff nahe stehen oder leicht in ihn übergehen, so haben auch die mit indirekten Methoden gewonnenen Harnstoffwerte einen gewissen Vergleichswert. Sie bestätigen u. a. die Tatsache des Ansteigens des Harnstoffs in der Periode der Eiweißverdauung [Schöndorf]. — Die Menge der dem Harnstoff nahestehenden Körper ist recht beträchtlich. Schöndorf fand in den hauptsächlichen protoplasmahaltigen Organen seines 32 kg schweren Hundes, der 7 Stunden nach Fütterung mit 2000 g Fleich getötet worden war, nicht weniger als 16,9 g Harnstoff. Die verschiedenen Organe, Muskeln, Blut und Drüsen enthielten etwa

1) Anm. bei der Korr. Nach Brugschs neuesten Untersuchungen ist das doch der Fall, er fand bis 35 % Ammoniakstickstoff (13).

die gleiche Menge, nämlich annähernd 0,12 %. Nur die Nieren, als Harnstoff-anziehende und abscheidende Organe erhoben sich mit einem Gehalt von 0;67 % weit darüber. — Für das Blut des Menschen gibt Schöndorf bei gemischter Nahrungeinen Harnstoffgehalt von 0,061 % an.

Auffallend an den Ergebnissen Schröders ist die Tatsache, daß die Leber, das Organ der Harnstoffbildung, einen niedrigeren Harnstoffgehalt besitzt, als das Blut; dieser Umstand weist nachdrücklich darauf hin, wie unsicher die Schlüsse sind, die aus der Anhäufung eines Stoffes in einem Organ auf dessen Bildung an dieser Stelle gezogen werden.

Literatur.

1. E. Schulze, Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung amidartiger Substanzen. Pflügers Arch. **45**. 401. 1889. — Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 10. 1893. — O. u. E. Freund, Beiträge zum Stoffwechsel im Hungerzustand. W. klin. Rdschau. 69 ff. **1901**.
2. Schulzen u. Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im tierischen Organismus. Zt. Biol. **8**. 124. 1872. — Knieriem, Bildung des Harnstoffs im tierischen Organismus. Zt. Biol. **10**. 263. 1874. — O. Loewi, Untersuchungen über Nukleinstoffwechsel II. Experim. Arch. **45**. 157. 1901. — Salkowski, Harnstoffbildung im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **1**. 1. 1877.
3. Drechsel, Der Abbau der Eiweißstoffe. Chem. Ber. **23**. 1890. Dubois Arch. **1891**. 248. — Gulewitsch u. Jochelsohn, Vorkommen von Arginin in der Milz. Zt. phys. Ch. **30**. 533. 1900. — Loewi, s. Nr. 2. — Kossel u. Dakin, Ueber Arginase. Zt. phys. Ch. **41**. 321. 1904 u. **42**. 181. 1904. — Loewy u. Neuberg, Ueber Cystinurie. Zt. phys. Ch. **43**. 344. 1904.
4. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1871. S. 808 und Chem. Ber. **1874**. 34. — Salkowski, a. a. O. s. Nr. 2. — Schröder, a) Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Experim. Arch. **15**. 364. 1882. b) Die Bildung des Harnstoffs in der Leber. Experim. Arch. **19**. 393. 1885. — Hofmeister, Bildung des Harnstoffs durch Oxydation. Experim. Arch. **37**. 426. 1896. — Nencki, Die Wasserentziehung im Tierkörper. Chem. Ber. **1872**. 890 nach Citat. — Drechsel, Ueber die Oxydation von Glykokoll und das Vorkommen der Karbaminsäure im Blut. Ber. d. sächs. Akad. **1875**. 172. — Drechsel u. Abel, Ein neues Vorkommen von Karbaminsäure. Dubois Arch. **1891**. 236. — Abel und Muirhead, Karbaminsäure in Menschen- und Hundeharn. Experim. Arch. **31**. 15. 1893. — Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung u. s. w. Experim. Arch. **33**. 318. — Nencki u. Pawlow, Die Ecksche Fistel und ihre Folgen für den Organismus. Experim. Arch. **32**. 161. 1893. — Schmiedeberg, Harnstoffbildung im Tierkörper. Experim. Arch. **8**. 1. 1878. Hofmeister, J. f. prakt. Chemie. **14**. 173. — Jacoby, Die Harnstoffbildung im Organismus (vorzügliche kritische Uebersicht!) Ergebn. Phys. **1**. 1902. 532.
5. Lohrer, Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn. In.-Dis. Dorpat 1862 nach Citat. — Knieriem, s. Nr. 2. — Salkowski, s. Nr. 2. — J. Munk, Verhalten des Salmiaks im Organismus. Zt. phys. Ch. **2**. 29. 1878. — Hallervorden, Das Verhalten des Ammoniaks im Organismus. Experim. Arch. **10**. 125. 1879. — Marfori, Ueber die Ammoniakmengen, welche der Organismus in Harnstoff umzuwandeln vermag. Experim. Arch. **33**. 71. 1894. — Coranda, Das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Experim. Arch. **12**. 237. 1880. — Feder u. Voit, Zur Harnstoffbildung aus pflanzensauren Ammoniaksalzen. Zt. Biol. **16**. 179. 1880.
6. Feder, Die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zt. Biol. **13**. 1877. 256. —

Salkowski u. J. Munk, Beziehungen der Reaktion des Harnes zu seinem Gehalt an Ammoniaksalzen. Virch. Arch. **71.** 1877. — Munk, s. Nr. 5. — Neubauer. Citiert bei Feder. Nr. 5. — Lohrer, s. Nr. 5.
7. Hallervorden, Coranda, Marfori. s. a. Nr. 5. — Weintraud, Stickstoffumsatz bei Leberzirrhose. Experim. Arch. **31.** 1893. 30.
8. Schröder, s. Nr. 4. — Salkowski, s. Nr. 2.
9. Schröder, s. Nr. 4. — Salomon, Virch. Arch. **97.** 1884. — Salaskin. Die Bildung des Harnstoffs in der Leber der Säugetiere aus Aminosäuren. Zt. phys. Ch. **25.** 128. 1898. — O. Loewi, Das harnstoffbildende Ferment der Leber. Zt. phys. Ch. **25.** 54. 1898. — M. Jacoby, Die fermentative Eiweißspaltung in der Leber. Zt. phys. Ch. **30.** 149. **1900.** — Lang, Desamidierung im Tierkörper. Hofm. Beitr. **4.** **321.** **1904.** Vgl. jedoch Kossel u. Dakin, Nr. 3.
10. Hahn, Meißen, Nencki, Pawlow, s. Nr. 4. — Nencki, Pawlow, Der Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Experim. Arch. **38.** 1897. 215. — Salaskin u. Zalesky, Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. Zt. phys. Ch. **29.** **1900.** 516. — Jacoby, s. Nr. 4. — Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Experim. Arch. **33.** 1894. 164. — Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugetier. Experim. Arch. **33.** 1894. 318. — Fr. Pick, Ueber intermittierendes Gallenfieber. D. Arch. klin. Med. **69.** 1. **1900.** — Egm. Münzer, Zur Lehre von der Febris intermittens hepatica. Kongr. i. Med. **19.** 338. 1901.
11. Lieblein, Münzer, Salaskin-Zalesky, s. Nr. 10.
12. Bence-Jones. Philosophical Transactions of the royal society. London 1848. — Magnus-Levy, Ueber den Bence-Jonesschen Eiweißkörper. Zt. phys. Ch. **30.** 200. 1900. — Bramwell u. Noel-Paton, On a crystalline globuline occurring in human urine. Laboratory reports etc. Edinburgh. **4.** 1892. 47. — Salkowski, Nephritis syphilitica. B. klin. W. **1902.** Nr. 6, 8, 9.
13. Minkowski. Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Experim. Arch. **21.** 1886. 41. — S. Lang, Die Stickstoffausscheidung nach Leberexstirpation. Zt. phys. Ch. **32.** 1901. 321. — Lieblein, s. Nr. 10. — Freund, s. Nr. 1. — Brugsch, Eiweißzerfall im extremen Hunger u. s. w. Zt. experim. Path. u. Ther. **1.** 419. 1905. — Magnus-Levy, Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie. Virch. Arch. **152.** 1898. 107.
14. Eine ausführliche Zusammenstellung des ganzen Materials siehe bei: Schöndorff, a) Die Harnstoffverteilung im tierischen Organismus. Pflügers Arch. **74.** 307. 1899. b) Der Harnstoffgehalt einiger tierischer Flüssigkeiten. Daselbst. **74.** 357. — v. Schröder, s. Nr. 4a. — Gottlieb u. Schröder, Die quantitative Bestimmung des Harnstoffs. Experim. Arch. **42.** 238. 1899. — Nencki u. Kowarcki, Harnstoff im Muskel der Säugetiere. Experim. Arch. **35.** 394. 1895.
15. Neuberg, Physiologie der Pentosen u. d. Glucurousaine. Ergebn., Physiol. III. 1904.

b) Ammoniak.

Die Menge des täglich vom Menschen ausgeschiedenen Ammoniaks schwankt bei gemischter Nahrung von 0,6—0,8—1,0 g [Neubauer, Knieriem, Coranda, Gumlich (1)]. Sie ist niedriger bei vegetabilischer Kost, höher bei animalischer. Im Tagesharn befinden sich

	nach Coranda	nach Gumlich
bei vegetabilischer Kost	0,400 g NH_3	0,37—0,47 g [NH_3]N,
bei gemischter Kost	0,642 g NH_3	0,55—0,69 g [NH_3]N,
bei animalischer Kost	0,873 g NH_3	0,57—1,09 g [NH_3]N.

Es steht hierbei die Menge des Ammoniakstickstoffs in einem gewissen Verhältnis zu der des gesamten Stickstoffes, von dem sie etwa 3—5 % ausmacht; bei steigendem Eiweißumsatz steigen auch die absoluten Ammoniakmengen. — Zu den obigen Angaben ist noch zu bemerken, daß die verschiedenen Bestandteile der vegetabilischen Kost sich in ihrer Wirkung auf die Ammoniakausscheidung, wie auch sonst im Stoffwechsel, durchaus verschieden verhalten. Die Cerealien verändern wegen ihres verhältnismäßig hohen Eiweißgehalst und wegen der Abwesenheit von pflanzensauren Alkalien die saure Reaktion des menschlichen[1]) Harnes nicht, sie drücken die Ausscheidung des Ammoniaks nicht oder nur wenig herab, während es die grünen Gemüse und Früchte mit ihrem hohen Gehalt an organischem Alkali in der deutlichsten Weise tun. Und andererseits ist die in solchen Untersuchungen zumeist verzehrte animalische Kost streng genommen immer eine gemischte, nur mit stärkerer Beteiligung des Fleisches als gewöhnlich u. s. s. Bei reiner Fleisch-Fett-Diät steigt der Ammoniakgehalt des Harnes sehr viel höher, als obige Zusammenstellung angibt [s. unten S. 111].

Auch innerhalb der Tierreihe prägt sich der Unterschied der Ammoniakausscheidung bei verschiedener Kost deutlich aus. Beim normalen Hund werden rund 5 % des Gesamtstickstoffs in Form von NH_3 ausgeschieden [Munk] beim Kaninchen nur etwa ½ % [Winterberg (2)].

1. Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Ammoniakausscheidung.

Wenn nun, wie im vorigen Kapitel ausgeführt wurde, das meiste im Körper entstehende, ebenso wie das von außen zugeführte Ammoniak in Harnstoff umgesetzt wird, wie kommt es, daß stets ein kleiner Teil des Ammoniaks doch als solches im Harn erscheint, also der Umbildung zu Harnstoff entzogen wird? Die experimentelle Forschung gibt dafür folgende, wohl allgemein angenommene Erklärung: Das im Harn auftretende Ammoniak dient ausschließlich oder doch in erster Reihe dazu, die im Organismus aus dem Umsatz des Eiweißes und der organischer Phosphorverbindungen freiwerdenden Mineralsäuren zu binden, und sie als Salze in den Harn überzuführen, so weit die in der Nahrung zugeführten und die im Stoffwechsel frei werdenden fixen Basen [Na, K, Ca, Mg] dazu nicht ausreichen. Bei reiner Pflanzenkost ist der Ueberschuß der zugeführten Alkalien so groß, daß sie die im Körper entstehende Schwefel- und Phosphorsäure vollständig absättigen, und daß darüber hinaus noch Alkalien übrig bleiben, die als kohlensaure Salze in den Harn übergehend, ihn alkalisch machen. Anders bei Aufnahme von Fleisch, bei Ernährung mit Brot oder Reis und bei gemischter Kost. Eine solche Nahrung ist sauer, d. h. sie ergibt bei der Verbrennung im Organismus wie im Tiegel

1) Kaninchen, mit Hafer ernährt, liefern sauern Harn.

eine saure Asche, deren Bestandteile zum großen Teil im Harn ausgeschieden werden. Da aber freie Säuren nicht in den Harn übergehen, so verbinden sie sich, soweit die fixen Basen zu ihrer Neutralisation nicht ausreichen, mit Ammoniak[1]) und verhindern so seine Umwandlung zu Harnstoff.

Die Bedeutung des Ammoniaks als eines Säure neutralisierenden Stoffes geht am überzeugendsten aus Fütterungsversuchen mit anorganischen Säuren und mit Alkalien hervor. Walther (3) fand zuerst, daß die Ammoniakmenge des Harns bei Hunden nach Zufuhr von größeren Mengen Salzsäure stark anstieg, rund $^3/_4$ der zugeführten Salzsäure erschienen mit Ammoniak gepaart im Harne wieder.[2]) Diese Angabe ist von allen späteren Forschern bestätigt worden [Gähtgens, Auerbach u. a.]. Auch beim Menschen tritt nach Genuß von Mineralsäuren eine Zunahme der Ammoniakmenge ein. Sie stieg in einem Selbstversuch von Hallervorden [mitgeteilt durch Coranda (3)] von 0,8 g im Mittel nach Aufnahme von je 2,81 g HCl an zwei Tagen auf 1,1 und 1,31 g. Die vermehrte Ammoniakausscheidung hielt in diesem Falle, wie auch sonst unter ähnlichen Verhältnissen, mehrere Tage an.[2]) — Organische Säuren bewirken keine Steigerung des Ammoniaks, da sie, mit Ausnahme der Benzoesäure und ähnlicher Körper,

1) Stadelmann und sein Schüler Hagentorn haben (nach dem Vorgang von Gähtgens, der am Hunde arbeitete) die sämtlichen Basen und Säuren des normalen menschlichen Urines analysiert und sie auf ihre Natronäquivalente umgerechnet. Dabei übersteigt die Summe der „Säurenäquivalente" die Aequivalenz der fixen Basen bedeutend; die Differenz wird zum größten Teil eben durch das Ammoniak (zum Teil vielleicht durch Kreatinin und andere basisch wirkende unbekannte Körper) gedeckt.

a)	Aequivalente der Säuren	=	9,8949 g Na.
b)	„ „ fixen Basen	=	7,7695 g Na.
c)	„ „ „ „ + NH_3	=	9,1111 g Na.
a—c	Ueberschuß der Säureäquivalente	=	0,7838 g Na.

(Mittelzahlen aus einer fünftägigen Reihe von Hagentorn). Eine derartige vollständige Säuren- u. Basenanalyse des Harnes, die beim Diabetes bereits mehrfach mit glänzenden Ergebnissen durchgeführt worden ist, dürfte, namentlich in Verbindung mit der gleichen Bestimmung im Kot, der Pathologie noch weitere Dienste zu leisten berufen sein (3).

2) Dieser Ausdruck soll nicht besagen, daß im Blut u. s. w. und im Harn das Ammoniak tatsächlich in dauernder Verbindung mit der Salzsäure verblieben ist; die wirklichen Verbindungen mehrerer Basen und Säuren unter einander in Flüssigkeiten gehen ja aus deren elementarer Bestimmung nicht hervor. Die Umsetzung eingeführter Salze im Organismus mit den in ihm vorhandenen ist durch Bunge (4) auf das Eingehendste studiert worden. Speziell für aufgenommenes Salmiak hat Feder (4) nachgewiesen, daß es sich im Körper mit Phosphaten umsetzt, etwa entsprechend der Formel $NH_4Cl + KH_2PO_4 = KCl + NH_4H_2PO_4$, und daß zunächst das Chlor des genossenen Salmiaks als Chlorkalium im Harn ausgeschieden wird, während das entsprechende Ammoniak erst viel später als das Chlor, und zwar zum Teil mit Phosphorsäure im Harne erscheint.

zu Kohlensäure verbrannt werden. Entstehen jedoch im Stoffwechsel unter besonderen Umständen organische Säuren, die nicht verbrannt werden [vergl. das Kapitel über Acetonkörper], so verhalten sie sich wie genossene Mineralsäuren und paaren sich mit Ammoniak zu Neutralsalzen: Bei vollständigem Ausschluß der Kohlenhydrate aus der Nahrung, bei reiner Fleisch-Fett-Diät treten große Mengen von Acetessigsäure und von Oxybuttersäure im Harne auf, und gleichzeitig steigt die Ammoniakmenge an, bis auf 2,8 und selbst 3,3 g; es kann dann 20 und selbst 26 % des gesamten Stickstoffes ausmachen [Gerhardt und Schlesinger, Magnus-Levy (3)]. Auch in der Pathologie spielen die eben genannten Säuren, und neben ihnen die Milchsäure als Ammoniak ausführende Körper eine große Rolle. Gleich dem Menschen beantwortet auch der Hund die Einführung oder Bildung von unverbrennlichen Säuren mit vermehrter Ammoniakausscheidung. Dem Kaninchen kommt diese Neutralisationsfähigkeit für Säuren durch Ammoniak nicht [v. Walter], oder doch nur in ziemlich bescheidenem Umfange zu [Winterberg] (3).

Umgekehrt wie Säurezufuhr die Ammoniakmenge steigen läßt, drücken Alkalien sie herab. 12 g Natriumbikarbonat verminderten die Ammoniakausscheidung des Hundes auf zwei Drittel [Hallervorden], 10 g Natrium aceticum auf die Hälfte oder ein Viertel [Salkowski und Munk (5)]. Ebenso wie die kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien wirkt auch Kalkhydrat [Abel und Muirhead]. Auch wenn die NH_3-Menge infolge von Acidosis vermehrt ist, wird sie durch Alkalien herabgesetzt. D. Gerhardt und Schlesinger sahen die Ammoniakausscheidung, die bei rein animalischer Nahrung bis auf 3,3 g gestiegen war, nach mehrtägiger Einnahme von 20 g Natriumbikarbonat auf 0,8—0,9 g zurückgehen; auch bei der pathologischen Acidosis, im Diabetes (s. diesen) und sonst, ist der Einfluß der Alkalien auf die Ammoniakausscheidung deutlich [Magnus-Levy (5)]. Das Ammoniak, das auf diese Weise durch die fixen Basen aus der Verbindung mit der Säure verdrängt wird, geht wie im vorigen Kapitel ausführlich erörtert worden ist, zum großen Teil in Harnstoff über (5).

Eines freilich ist auffallend und steht anscheinend im Widerspruch mit der Rolle des Ammoniaks als säureneutralisierenden Stoffes, die Tatsache, daß das Ammoniak auch durch die größten Gaben von Alkalien nicht ganz aus dem Harn verdrängt werden kann, selbst wenn der Harn in solchen Fällen stark alkalisch geworden ist. Auch im normalen, alkalischen Kaninchenharn sind stets noch Spuren von Ammoniak vorhanden. Dieser scheinbare Widerspruch dürfte folgendermaßen zu erklären sein: Auch bei der größten Ueberflutung der Säfte mit Alkalien ist immer Ammoniak im Blut vorhanden, da es entsprechend der Umwandlung zu Harnstoff in der Leber andauend von den Organen nachgeliefert wird. Ein Teil dieses Ammoniaks wird stets durch die ausscheidende Niere cirkulieren, bevor es in der Leber die Umsetzung zu Harnstoff erfährt; und so wird es, auch bei stärkster Ueber-

schwemmung mit fixen Alkalien noch immer in kleinen Beträgen mit den Mineralsäuren des Blutes verbunden, als Ammoniak zur Ausscheidung gelangen.

2. Ammoniakvermehrung bei Störungen der Leberfunktion.

Eine zweite Ursache, die zur Vermehrung des Ammoniaks im Harn führen kann, ist die Schädigung oder Ausschaltung der harnstoffbildenden Funktion der Leber. Nach gänzlicher Leberexstirpation steigt das Ammoniak bei Gänsen von wenigen Prozenten bis auf 60 % und mehr an [Minkowski, S. Lang (6)]. Weniger stark ist diese Zunahme bei Hunden und beim Menschen ausgeprägt, anscheinend deswegen, weil das Leben hier nach vollständiger Ausschaltung der Leber nicht lange genug erhalten bleibt, um die charakteristischen Veränderungen in voller Reinheit auftreten zu lassen. Doch steigt auch beim Hunde mit Eckscher Fistel das Ammoniak bis auf 20 % des Gesamtstickstoffs [Hahn-Nencki u. a.], und ebenso hoch bei Hunden, denen die Leber nach Anlage der Eckschen Fistel herausgenommen wird [Nencki und Pawlow, Salaskin-Zaleski]; in geringerem Maße nimmt es bei der Leberverödung durch Säureinjektion in die Gallenwege zu [Lieblein]. — Aehnliche Zahlen für das Ammoniak zeigen auch einige Fälle aus der menschlichen Pathologie mit schweren Leberstörungen in den letzten Tagen und Stunden vor dem Tode (17,3 % bei akuter Leberatrophie [Münzer], 15,6 % bei Lebercirrhose [Weintraud]) (6).

Ist die Vermehrung des Ammoniaks bei der sog. Acidosis eine sekundäre, hervorgerufen durch die Cirkulation vermehrter Säuren, so ist die Ammoniakzunahme bei der Leberausschaltung, wenigstens zum Teil, eine primäre, verursacht durch Störungen der Harnstoff-Synthese. Das geht mit Sicherheit freilich nur aus den Befunden an Hunden mit Eckscher Fistel hervor. Hier ist der, viel Ammoniak und Karbaminsäure enthaltende Harn regelmäßig alkalisch, im Gegensatz zu dem Urin bei Acidosis, wo er trotz vermehrter Ammoniakmenge sauer reagiert, es fehlt eine entsprechende Zunahme organischer Säuren [Nencki und Hahn, Nencki und Pawlow, Salaskin-Zaleski (6)]. — Weniger klar liegen die Verhältnisse bei der Leberexstirpation und innerhalb der menschlichen Pathologie bei den Lebererkrankungen. Hier ist der Harn ausnahmslos sauer, das Ammoniak tritt nicht als kohlen- oder karbaminsaures Salz, sondern in Verbindung mit organischen Säuren in den Harn über (und zwar zumeist mit Fleischmilch-Säure) [Minkowski, Lang, Salaskin-Zaleski, Münzer, Weintraud u. A.; nur Lieblein vermißte sie in dem sauren Harn seiner Hunde]. Und ebenso, wie bei der echten Acidosis (vgl. das Kapitel über Diabetes) bleibt auch hier der Harn trotz Zufuhr großer Dosen von Alkalien lange Zeit sauer [Minkowski-Engelmann, Lang, Salaskin-Zaleski]. Es kombiniert sich hier die primäre Mehrausscheidung des Ammoniaks infolge der Schädigung der Leberfunktion mit der sekundären Zunahme durch Säurebildung in einer zur Zeit nicht ganz klar übersehbaren Weise (6).

3. Relative Vermehrung des Harnammoniaks durch Alkalientziehung.

Eine prozentische Vermehrung des Ammoniaks kann schließlich auch zu stande kommen, wenn ein Teil der Alkalien, die die Mineralsäuren im Harn absättigen, diesem Zwecke auf irgend eine Weise entzogen wird. Eine Entziehung fixer Alkalien muß ja auf die Aciditäts- und Alkalescenzverhältnisse des Körpers ebenso oder ähnlich wirken, wie eine Vermehrung anorganischer oder organischer, nicht verbrennender Säuren. Steinitz (6a) hat den Begriff einer „relativen Acidosis"[1], deren Vorkommen schon Keller vermutete, aufgestellt und sie der „echten Acidosis" an die Seite gestellt. Er fand bei magendarmkranken Säuglingen, die viel Fett in der Nahrung erhielten, in den fettreichen Stühlen beträchtlich mehr alkalische Erden und Alkalien[2]) als in der Norm, an Kali manchmal sogar mehr, als die Nahrung enthalten hatte. Da aber der Organismus seinen Alkalibestand möglichst festzuhalten strebte, so waren die Alkalien im Harn stark vermindert, und für sie trat nun Ammoniak in vermehrter Menge ein. Ob in solchen Fällen aber neben der relativen nicht doch noch eine echte Acidosis gleichzeitig vorhanden war, ist noch keineswegs entschieden; es ist sehr wohl möglich, daß auch hier organische Säuren Ammoniak zur Bindung benötigen und an dessen Zunahme beteiligt sind. Jedenfalls treten bei Magendarmstörungen älterer Kinder von 2—10 Jahren Aceton und Oxybuttersäure genau wie beim Erwachsenen auf [Vergely]. — Diese „Ammoniakvermehrung durch Alkaliverlust" dürfte aber sicherlich sehr viel seltener sein als die durch echte Acidosis herbeigeführte (siehe den Schluß des Kapitels: Acetonkörper). Beim Gesunden wird sie kaum je eintreten. Die minimale Ammoniakzunahme, die Schittenhelm beim Erwachsenen nach Zulage von viel Fett zu gemischter Nahrung eintreten sah, scheint mir zu unbedeutend, um daraus Schlüsse ziehen zu dürfen und sie der von Steinitz beobachteten an die Seite zu stellen, wie es

1) Der Ausdruck bedeutet ein (über die Norm hinaus gesteigertes) Ueberwiegen der (in normaler Menge im Urin) ausgeschiedenen Mineralsäuren über die fixen Alkalien des Harns: die echte Acidosis Naunyns bedeutet ein Neu-Auftreten nicht verbrennender organischer Säuren (s. d. Kap. Acetonkörper). Dieses Unterschiedes muß man sich bewußt bleiben, wenn der Ausdruck „relative Acidosis" Eingang in die Literatur finden sollte. Die „relative Acidosis" ist ein Alkalimangel (Alkalipenie, Pfaundler).

2) Zur völligen Sicherstellung dieser Lehre würde freilich noch eine vollständige Analyse sämtlicher Aschenbestandteile im Urin und in den Fäces notwendig sein. Es muß, wenn es auch wahrscheinlich ist, erst noch bewiesen werden, daß das im Stuhl entführte Alkali an Fettsäuren oder CO_2 und nicht etwa an anorganische Säuren (Cl, P_2O_5) gebunden war, daß also die Alkalien nicht etwa als Mineralsalze neutralisiert, den Darm verlassen hätten: in diesem Fall wären ja dem Körper nicht „alkalische Valenzen" sondern Neutralsalze entzogen. — Bei dem großen Material, das derartige vollständige Aschenanalysen erfordern, dürften Experimente am Erwachsenen mit profusen Diarrhöen zur Untersuchung geeignet sein.

der Autor tat; ein Alkaliverlust durch den Stuhl ist von ihm nicht festgestellt. — Man wird einer relativen Acidosis am ehesten bei heftigen Durchfällen begegnen und zwar auch bei solchen, die nicht durch übermäßig fettreiche Nahrung herbeigeführt worden sind, da dünnflüssige Stuhlgänge dem Körper häufig gewisse Mengen von $NaHCO_3$ entziehen. Das Gleiche ist der Fall, wenn sich der Kot aus Fisteln im unteren Bereiche des Dünndarms entleert, und daher wird auch hier eine relative Acidosis eintreten können (6a).

4. Bedeutung einer prozentischen und einer absoluten Ammoniakzunahme.

Fr. Müller (7) hat darauf hingewiesen, daß bei der Beurteilung einer Ammoniakvermehrung, namentlich unter pathologischen Verhältnissen, nur die absolute Zunahme von Bedeutung sei, die prozentische Menge des Ammoniak-Stickstoffs, der Quotient $\frac{(NH_3)N}{\text{Gesamt-N}}$ keine Beachtung verdiene. Das ist in einer Hinsicht richtig, insofern eine Steigerung der absoluten Ammoniakmenge häufig auf die Anwesenheit organischer Säuren im Harn deutet, und für deren Quantität einen gewissen Maßstab bietet. Doch ist das keineswegs immer der Fall. Denn die absolute Ammoniakmenge hängt nicht nur von dem Auftreten organischer Säuren, sondern außerdem noch von der Höhe des Eiweißumsatzes ab. Eine Ammoniakmenge von $1^1/_2$—2 g, die bei einem Umsatz von 100 g Eiweiß (= 16 g Stickstoff und 2,5 SO_3) entschieden abnorm ist und die Anwesenheit organischer Säuren vermuten läßt, wird bei einem Umsatz von 180 bis 200 g Eiweiß (= 5,0 SO_3 im Harn) durchaus normal sein! Mit dem Mehrumsatz von Eiweiß steigt eben auch der absolute Betrag der gebildeten Schwefelsäure und damit die Menge des zu ihrer Absättigung nötigen Ammoniaks. —

Bei gewöhnlicher gemischter Nahrung stellt sich das Verhältnis $\frac{(NH_3)N}{N}$ auf etwa 3—5—6 %; übersteigt der Quotient 8—10 %, so wird man nach besonderen Gründen dafür suchen müssen. So gut wie stets wird man dann eine Vermehrung der organischen Säuren im Urin finden, nur in vereinzelten Fällen eine Zunahme der Mineralsäuren. Wenn man bei vorhandener Ammoniakvermehrung organische Säuren in manchen Krankheiten überhaupt noch nicht gefunden hat, oder sie in anderen nicht regelmäßig antrifft, so dürfte häufig mangelhafte Methodik in der Darstellung der Säuren daran Schuld sein. (Nur in seltenen Fällen wird es sich um eine relative Acidosis statt einer echten handeln.) Ein hoher Ammoniak-Quotient weist fast ausnahmslos auf das Vorhandensein von organischen Säuren hin, auch wenn die absolute Menge des Ammoniaks niedrig ist (vgl. den Fall von Nebelthau), während ein hoher absoluter Betrag an Ammoniak dies keineswegs immer tut. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, den Quotienten nicht fallen zu lassen,

— Und weiterhin ist es in besonderen Fällen, bei abnorm hoher Acidosis und bei tödlicher Säureintoxikation von Interesse, zu wissen, wie viel von dem täglich umgesetzten Stickstoff günstigsten Falles als Ammoniak auftreten und so zur Unschädlichmachung, zur Neutralisation der Säuren dienen kann. Auch hier ist ja sicher die Höhe des Stickstoffumsatzes zum Teil maßgebend für die absolute Menge des Ammoniaks. Die höchsten Zahlen beim Menschen, 7, 8 und 12 g Ammoniak am Tage, sind nur beim Diabetes beobachtet worden, in Fällen, bei denen Eiweißumsatz und Gesamtstickstoffausscheidung (60 g!) im Harn von besonderer Größe waren [Stadelmann]. Aber in keinem dieser Fälle war der Quotient $\frac{\text{Ammoniak-N}}{\text{Gesamt-N}}$ höher als 40 %, und ebensowenig findet man unter anderen physiologischen und pathologischen Verhältnissen höhere Werte, nicht einmal im Coma diabeticum, wo man ja ein relatives und absolutes Ansteigen des Ammoniaks zu erwarten hätte [Magnus-Levy (7)]. Nur in einem einzigen, von Nebelthau (7) beschriebenen Fall einer fast ganz hungernden Hysterica erhob sich der Prozentsatz des Ammoniaks auf 66 %. Dieser Fall gibt uns einen Anhalt für die Mindestmenge des Stickstoffs, der beim Eiweißabbau durch die Form des Ammoniaks hindurchgehen muß, ehe er in der Leber zu Harnstoff umgewandelt wird. Denn eine Abspaltung von Ammoniak aus fertiggebildetem Harnstoff scheint, wie man wohl aus Minkowskis Versuchen an entleberten Gänsen und aus den Befunden im Coma diabeticum schließen darf [Magnus-Levy], im Leben nicht oder doch nicht im beträchtlichen Umfang vorzukommen. Der überlebenden Leber fehlt freilich nach Jacoby die Fähigkeit, Ammoniak aus Harnstoff abzuspalten, nicht (7). — Wenn also in Nebelthaus Fall mindestens 66 % des gesamten Stickstoffs als Ammoniak austraten, so stimmt das mit der früher besprochenen Annahme (s. S. 90), daß der Stickstoff des Eiweißes nicht als Amid in Verbindung mit Kohlenstoff, sondern daß er sofort als Ammoniak austrete, und daß die N-Abspaltung der Oxydation des Kohlenstoffrestes vorangeht.

5. Ausscheidung von Ammoniak durch die Lungen.

Alles Ammoniak, das nicht zu Harnstoff umgewandelt als flüchtige Base den Körper verläßt, wird ausschließlich in den Nieren ausgeschieden. Durch die Lungen wird jedenfalls Ammoniak nicht abgedunstet, weder bei normalem Ablauf des Lebens, noch auch dann, wenn es unter pathologischen oder experimentellen Verhältnissen in vermehrter Menge im Körper kreist; weder bei Nierenexstirpation mit nachfolgender Injektion von kohlensaurem Ammoniak in die Blutbahn [Lange, Biedl und Winterberg], noch bei Fütterung mit Ammoniaksalzen [Feder und Voit], noch auch bei Hunden mit Eckscher Fistel [Salaskin] ist das je der Fall. Diese vielfach sicher gestellte Tatsache hat eine schöne Erklärung durch Magnus gefunden, der die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak experimentell nachweisen konnte (8).

6. Die Leber als ammoniakentgiftendes Organ.

Im Anschluß an die hier gegebenen Darlegungen dürfte eine Zusammenfassung der Lehre vom Stoffwechsel des Ammoniaks und seiner Entgiftung in der Leber, wie sie sich in der Anschauung Nenckis u. Pawlows und ihrer Schüler darstellt, hier am Platz sein. Nach den Forschungen dieser Autoren wird Ammoniak in allen Organen gebildet, es ist jedenfalls in allen, möglicherweise als karbaminsaures Salz vorhanden. Salaskin und Zaleski (9) wiesen mit der verbesserten Methode (Ammoniakaustreibung durch Magnesia) folgende Mengen Ammoniak in den Organen hungernder und gefütterter Hunde nach:

In 100 g	bei hungernden,	bei gefütterten Hunden
Arterienblut . . .	0,42	0,41 mg NH_3,
Blut peripherer Venen	0,8	0,7 „ „
Blut der Vena portae	**1,29**	**1,85** „ „
Muskel	14,4	12,9 „ „
Gehirn	11,2	12,0 „ „
Nieren	15,1	14,8 „ „
Pankreas	21,2	22,1 „ „
Milz	19,5	14,6 „ „
Leber	17,5	23,3 „ „
Magenschleimhaut .	29,1	36,5 „ „
Darmschleimhaut .	18,7	32,4 „ „

Im menschlichen Venenblut fand Winterberg 0,9 mg in 100 ccm, unbedeutend höhere Werte traf H. Strauß im Stauungstranssudat bei Lebercirrhose (9).

Folgende Punkte aus obiger Tabelle sind von Wichtigkeit und Bedeutung: 1. die Niedrigkeit des Amoniakwertes im arteriellen Blut und seine Konstanz darin; 2. der viel höhere Betrag des Ammoniaks im Blut der Vena portae gegenüber dem der Arterien und der peripheren Venen; 3. der 10—20fach höhere Gehalt aller Organe an Ammoniak. — Während der Verdauung steigt der Ammoniakgehalt in der Leber, der Magen- und Darmschleimhaut und in der Vena portae, während er in den meisten anderen Organen, vor allem aber im arteriellen Blut gleich bleibt. Dadurch, daß die Leber das von allen Organen dem Blut stets reichlich zuströmende Ammoniak durch Umbildung zu Harnstoff entgiftet, wird die Konstanz und der niedrige Wert des Ammoniaks im arteriellen Blut garantiert. Wird nun das Blut durch Anlegung der Eckschen Fistel von der Leber abgeleitet, so kommt es unentgiftet, d. h. mit einem größeren Gehalt an karbaminsaurem Ammoniak in den großen Kreislauf und wirkt hier giftig. So lange der Eiweißumsatz und damit die Ammoniakbildung im Körper bei eiweißarmer Nahrung auf einer niedrigen Stufe gehalten wird, kommt es nicht zu stärkeren Störungen im Allgemeinbefinden der Tiere. Reicht man den operierten Tieren aber Fleisch, so steigt der Ammoniakgehalt des arteriellen Blutes bis zur Höhe der Werte, die sonst in der Pfortader vorkommen, und nun stellt sich das Bild der Karbaminsäure-Vergiftung

ein, das unter Koma, Katalepsie und Amaurose zum Tode führt [Nencki-Hahn-Pawlow]. Im Gehirn der so zu Grunde gegangenen Hunde ist der Ammoniakgehalt außerordentlich erhöht[1]) [Nencki-Pawlow]. Genau die gleiche Vergiftung wie durch Zufuhr von Fleisch kommt bei operierten Hunden durch Eingabe von karbaminsaurem Ammoniak zustande; dagegen bewirkt dieser Stoff bei nicht operierten Hunden keinerlei toxische Erscheinungen, da er von der Leber genügend schnell umgewandelt wird (9).

Es soll nicht verschwiegen werden, daß Biedl und Winterberg gegen diese Lehre von der ausschließlichen Entgiftung des Ammoniaks in der Leber gewichtige Einwände erhoben haben, doch kann hier auf die Einzelheiten ihrer Experimente nicht eingegangen werden (9).

Literatur.

1. Neubauer, In Huppert Analyse des Harns. 10. Aufl. S. 42. — Knieriem, Bildung des Harnstoffs im tierischen Organismus. Zt. Biol. **10**. 263. 1874. — Coranda, Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Experim Arch. **12**. 76. 1880. — Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 10. 1893.
2. J. Munk, Verhalten des Salmiaks im Organismus. Zt. phys. Ch. **2**. 29. 1878. — Winterberg, Zur Theorie der Säurevergiftung. Zt. phys. Ch. **25**. 202. 1898.
3. Walther, Die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Experim. Arch. **7**. 148. 1877. — Gähtgens, Ueber Ammoniakausscheidung. Zt. phys. Ch. **4**. 36. 1880. — Auerbach, Ueber die Säurewirkung der Fleischnahrung. Virch. Arch. **98**. 512. 1884. — Hallervorden bei Coranda, s. Nr. 1. — Stadelmann, Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und Coma diabeticum. Experim. Arch. **17**. 420. 1883. S. 430 ff. — Stadelmann, Hagentorn, Beckmann, Die Alkalien. S. 119 u. 130. Stuttgart 1890. — Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure u. s. w. (Hier auf S. 171 eine Umrechnungstabelle für die Aequivalente.) Experim. Arch. **42**. 167. 1899. (Vgl. auch S. 152, Anm. 9, und S. 191. — Gerhardt u. Schlesinger, Kalk- und Magnesiaausscheidung bei Diabetes mellitus. Experim. Arch. **42**. 83. 1899. — Winterberg, s. Nr. 2.
4. Bunge, Ueber die Bedeutung des Kochsalzes u. s. w. Zt. Biol. **9**. 104. 1873. — Feder, Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zt. Biol. **13**. 256. 1877.
5. Hallervorden, Gerhardt u. Schlesinger, s. Nr. 3. — Salkowski u. Munk, Reaktion des Harns und Gehalt an Ammoniakverbindungen. Virch. Arch. **71**. 500. 1877. — J. Munk, s. Nr. 2. — Abel u. Muirhead, Karbaminsäure im Menschen- und Hundeharn. Experim. Arch. **31**. 15. 1893. — Gerhardt u. Schlesinger, s. Nr. 3. — Magnus-Levy, Untersuchungen über die Acidosis u. s. w. Experim. Arch. **45**. 389. 1901. S. 409 ff.
6. Minkowski, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Experim. Arch. **21**. 41. 1886. — S. Lang, Stickstoffausscheidung nach Leberexstirpation. Zt. phys. Ch. **32**. 321. 1901. — Hahn u. s. w., Die Ecksche Fistel u. s. w. Experim. Arch. **32**. 161. 1893. — Nencki u. Pawlow, Ort der

1) Die Ammoniakwerke sind in dieser Arbeit zwar noch mit der älteren, zu hohe Werte liefernden Methode (Austreibung des Ammoniaks durch Kalk) bestimmt, doch bleiben die relativen Werte, die eine Steigerung des Ammoniaks nachweisen, zu Recht bestehen [Salaskin-Zaleski].

Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Experim. Arch. **38**. 215. 1897. — Salaskin u. Zalesky, Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Zt. phys. Ch. **29**. 516. 1900. — Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung. Experim. Arch. **33**. 318. 1894. — Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Experim. Arch. **33**. 164. 1894. — Weintraud, Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Experim. Arch. **31**. 30. 1893. — Minkowski, Engelmann, cit. bei Lang s. Nr. 6.

6a. Steinitz, Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jb. Kindhk. **57**. 689. 1902. — Keller bei Steinitz. — Vergely, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. **16**. 1. 1898. — Schittenhelm, Zur Frage der NH_3-Ausscheidung im menschlichen Urin. D. Arch. klin. Med. **77**. 517. 1903.

7. Fr. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. Berlin. 2. Aufl. 1903. S. 261. — Stadelmann, Arch. klin. Med. **37**. 583. 1885. — Magnus-Levy, s. Nr. 3. (Vgl. S. 162 u. 191.) — Nebelthau, Beitrag zur Kenntnis der Acetonurie. Ctb. klin. Med. **1897**. 977. — Minkowski, s. Nr. 3. — Magnus-Levy, s. Nr. 3, Vgl. die Ausführungen auf S. 190. — Jacoby, Die fermentative Eiweißspaltung in der Leber. Zt. phys. Ch. **30**. 149. 1900.

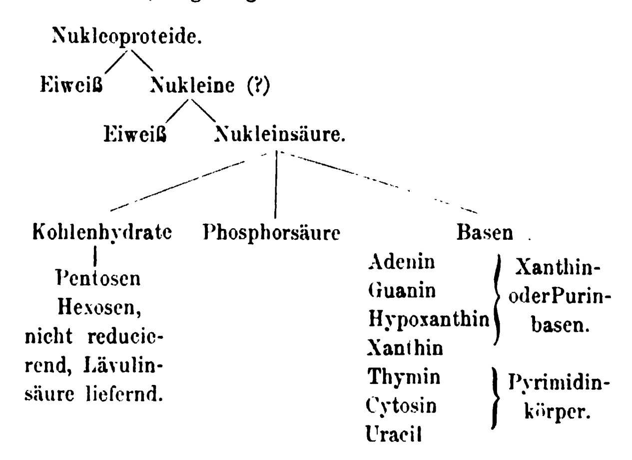
8. Lange u. Boehm, Ammoniaksalze im tierischen Organismus. Experim. Arch. **2**. 364. 1874. — Biedl u. Winterberg, Die ammoniakentgiftende Wirkung der Leber. Pflügers Arch. **88**. 140. 1902. — Feder u. Voit, Zur Harnstoffbildung aus pflanzensauren Ammoniaksalzen. Zt. Biol. **16**. 179. 1880. — Salaskin, Ueber das Ammoniak etc. Zt. phys. Ch. **25**. 449. 1898. — Magnus, Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Experim. Arch. **46**. 100. 1902.

9. Salaskin u. Zalesky, Ammoniak im Blut hungernder und normaler Hunde. Zt. phys. Ch. **35**. 246. 1902. — Winterberg, Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zt. klin. M. **35**. 389. 1898. — H. Strauß, Die chronischen Nierenentzündungen u. s. w. Berlin. S. 40. 1902. — Hahn, Nencki u. s. w., s. Nr. 6. — Nencki u. Pawlow, Der Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe. Experim. Arch. **37**. 26. 1896. — Biedl u. Winterberg, s. Nr. 8.

c) Harnsäure und Purinbasen.

Die Nukleoproteide.

Die Zusammensetzung der Nukleoproteide oder wenigstens ihre Spaltungsprodukte soweit sie bisher bekannt sind, zeigt folgendes Schema:



Ob die als Zwischenprodukte zwischen den Nukleoproteiden und den Nukleinsäuren aufgeführten sogenannten „Nukleine" chemisch vorgebildet, oder ob sie nur lockere Fällungserzeugnisse von Eiweiß durch Nukleinsäure sind, ist noch unentschieden. Vielfach findet sich leider in der Stoffwechselliteratur der Name Nuklein sowohl für die Nukleoproteide wie für die Nukleinsäuren angewandt, ein Brauch, der leicht zu Verwechslungen Anlaß gibt.

Zum obigen Schema sei noch Folgendes bemerkt:

1. Die Pentose des Pankreas- und des Lebernukleoproteids ist die l-Xylose. Die Menge der Nukleoproteidpentosen im menschlichen Körper beträgt mindestens 10 g.

2. Zwischen der Nukleinsäure und der Phosphorsäure stehen noch ziemlich hoch konstituierte organische Phosphorsäuren, wie die Thyminsäure.

3. Die Xanthin- oder Purinbasen befinden sich in einer organischen, nicht salzartigen Verbindung. Anscheinend sind Xanthin und Hypoxanthin nicht als solche in den Nukleoproteiden vorhanden, sondern gehen erst bei der Darstellung aus Adenin und Guanin hervor. — Die Beziehungen der „Purinkörper", zu denen auch die Harnsäure gehört, zu einander zeigt folgende Uebersicht:

```
                                N(1)=C(6)H
                                 |    |
Purin . . . = C5H4N4 =  HC(2)  C(5)—NH(7)
                                 ||   ||        >CH(8).
                                N(3)—C(4)— N(9)
```

Aminopurine	Adenin . .	= $C_5H_5N_5$	= 6-Aminopurin.
	Guanin . .	= $C_5H_5N_5O$	= 2-Amino, 6-Oxypurin.
Oxypurine	Hypoxanthin	= $C_5H_4N_4O$	= 6 Oxypurin.
	Xanthin . .	= $C_5H_4N_4O_2$	= 2. 6-Oxypurin.
	Harnsäure .	= $C_5H_4N_4O_3$	= 2. 6. 8-Trioxypurin.

Bei Ersatz von Amidgruppen durch Sauerstoff geht Adenin in Hypoxanthin, Guanin in Xanthin über. Durch Oxydation entsteht aus Hypoxanthin Xanthin, aus diesem Harnsäure.

Vorkommen und Beziehungen der methylierten Xanthine zeigt folgende Uebersicht:

Coffein . . .	= 1.3.7-Trimethylxanthin		in Kaffee und Tee.
Theobromin .	= 3.7-Dimethylxanthin		in Kaffee und Tee.
Theophyllin .	= 1.3. „		in Kaffee und Tee.
Paraxanthin .	= 1.7. „	aus Coffein	im Harn.
Heteroxanthin	= 7-Monomethylxanthin	aus Theobromin und Theophyllin	im Harn.
Unbenannt .	= 1- „	aus Theobromin und Theophyllin	im Harn.
„	= 3- „	aus Theobromin und Theophyllin	im Harn.

Die Harnsäure.

Die Harnsäure, ihr Umsatz und ihre Ausscheidung ist unabhängig von dem allgemeinen Stickstoffhaushalt, sie folgt eigenen Gesetzen. Rechnete man auch früher schon vielfach mit der Möglichkeit, daß die Harnsäure nicht ein Abbau- und intermediäres Stoffwechselprodukt der Eiweißkörper im allgemeinen sei, so vermochte man doch die eigentliche Quelle dieses Körpers nicht anzugeben. Erst die bahnbrechenden Untersuchungen Horbaczewskis und die umfangreichen Forschungen der Chemie und Stoffwechselphysiologie haben im letzten Jahrzehnt über Genese und Schicksal der Harnsäure einiges Licht verbreitet.

Die Harnsäure entsteht im Säugetierorganismus, jedenfalls zum weit-

aus größten Teil, durch Oxydation aus den Nukleinkörpern der Nahrung und denen des Körpers, und zwar aus den darin vorgebildeten Nukleinbasen. — Ebenso wie wir zahlreiche der älteren Hypothesen heute vollkommen außer Acht lassen dürfen, müssen wir auch manche Zahlenergebnisse der früheren Forschung über Bord werfen, soweit mangelhafte Methoden zur Anwendung gekommen sind. Dahin gehört das früher vielfach geübte Verfahren der Harnsäurebestimmung durch Ausfällen mit Salzsäure nach Heinz; da es fast stets zu niedrige Werte ergibt, dürfen wir nur solche Bestimmungen nach dieser Methode heranziehen, die eine starke absolute Vermehrung der Harnsäure erweisen. Wirklich brauchbar sind bloß die Methoden der Silberfällung der Harnsäure [Salkowski und Ludwig], sowie solche, die sich auf die Unlöslichkeit des harnsauren Ammoniaks gründen [Fokker, Hopkins u. a.]. Die verschiedenen Methoden, nach denen die Harnsäure ohne vorherige Isolierung im Harn durch Titration direkt bestimmt wird, geben sicher keine zuverlässigen Werte.

Die Herkunft der Harnsäure aus Nukleinstoffen.

Horbaczewski (1) fand, daß bei Digestion von bluthaltigen Organen, Milz, Leber und anderen Drüsen ohne Luftzutritt Xanthinbasen entstehen, wogegen bei gleichzeitiger Luftdurchleitung Harnsäure gebildet wird. Beide Stoffe stammen nach seiner Anschauung von einer gemeinschaftlichen Vorstufe, den Nukleinstoffen der Organe[1]) ab. Es gelang ihm auch, durch Verfütterung solcher Substanzen beim Menschen und Kaninchen eine Zunahme der Harnsäureausscheidung hervorzurufen. Eine Vermehrung war in vielen früheren und gleichzeitigen Versuchen anderer Forscher meistens vermißt worden; das lag aber daran, daß die Mehrzahl der Versuche am Hund ausgeführt worden war, dessen Nukleinstoffwechsel von dem des Menschen wesentlich abweicht. Zur allgemeinen Anerkennung gelangte Horbaczewskis Lehre aber erst, als Weintraud (1) in der Verfütterung kernreicher Drüsen ein bequemes Mittel entdeckt hatte, die Harnsäureausscheidung stark zu beeinflussen. Weintraud fand nach Verfütterung von $^3/_4$—1 kg Thymus bis zu $2^1/_2$ g Harnsäure im Urin; ebenso ergaben andere kernreiche Drüsen, wie Leber, Niere und vor allem Pankreas eine stattliche, in die Augen springende Vermehrung der Harnsäure [Umber, Burian und Schur und viele andere]. Lüthje sah nach Aufnahme von $1^1/_2$ kg Pankreas die Harnsäureausscheidung bei einem Diabetiker bis auf 6,7 g steigen. — Gleich den Nukleoproteiden erzeugen auch die isolierten Nukleinsäuren eine Zunahme der Harnsäureausscheidung [Minkowski, O. Loewi (1)].

Horbaczewski hatte ursprünglich angenommen, daß nur die in der Nukleinsäure organisch gebundenen, nicht aber die freien Basen, von der überlebenden Milz zu Harnsäure oxydiert würden; und auch der lebende Organismus sollte nach ihm nur die ersteren in Harnsäure

1) Vgl. die Uebersicht über die Zusammensetzung der Nukleoproteide auf S. 118.

überführen können. Diese etwas mystische Anschauung hat man verwerfen müssen. Organextrakte der Milz, der Leber usw. vermögen auch die freien Basen (Xanthin und Hypoxanthin [Spitzer, Wiener (2)] Guanin und Adenin [Schittenhelm, Jones und Partridge]) zu Harnsäure zu oxydieren; die gleiche Umwandlung vollzieht sich nach Zufuhr der freien Basen im Organismus des lebenden Menschen. Das ist wenigstens für das Hypoxanthin nach unserer Meinung sichergestellt [Minkowski, H. Strauß, Burian und Schur, Krüger und Schmidt], für die anderen Körper, das Xanthin, Adenin und Guanin ist es einigermaßen wahrscheinlich gemacht [Burian und Schur, Schittenhelm und Bendix, Krüger und Schmidt]. Die beiden letzten Autoren sahen beim Menschen:

von 3,0 g	Hypoxanthin .	62 %
„ 0,6 g	Adenin . . .	41 %
„ 1,5 g	Xanthin . . .	10 %
„ 0,6 g	Guanin . .	nur sehr wenig

als Harnsäure in den Urin übergehen. Das freie Guanin wird am schwierigsten in Harnsäure übergeführt; Burian und Schur konnten nach 7,1 g Guanin überhaupt keine Harnsäurevermehrung feststellen. Das „gebundene“ Guanin des Pankreasnukleoproteides aber geht in großem Umfang in Harnsäure über [Lüthje, O. Loewi (2)]. Bemerkenswert ist, daß im Gegensatz zu den genannten Basen die methylierten Xanthinkörper, Koffein, Theobromin und Theophyllin zwar eine Vermehrung der Nukleinbasen im Harn bewirken, die Harnsäure-Ausscheidung aber nicht beeinflussen [Minkowski, Burian und Schur, Krüger und Schmidt (2)].

Die Ueberführung des Adenins und des Guanins in Hypoxanthin und in Xanthin ist ein Desamidierungsvorgang, der Uebergang dieser Stoffe in Harnsäure ein Oxydationsprozeß. Die Desamidierung wird durch die Guanase oder Adenase bewirkt [Schittenhelm, Jones und Partridge], die Oxydation durch eine Oxydase, die „Xanthinoxydase“. Diese Oxydation ist der einzige Vorgang, bei dem die Bedeutung der oxydierenden Fermente für den Abbau stickstoffhaltiger Stoffe im Körper bereits klar ist.

Daß die Harnsäure zum überwiegenden Teile aus den Nukleinkörpern stamme, geht aus allen diesen Versuchen sicher hervor; daß sie nur aus ihnen, nicht auch aus dem Abbau anderer einfacher Eiweißkörper sich herleite, läßt sich leicht erweisen. Nukleinfreies Eiweiß in großer Menge zu einer gewöhnlichen Kost zugelegt, läßt trotz Erhöhung des Stickstoffumsatzes die Harnsäurewerte ganz unberührt [Heß und Schmoll, Burian und Schur, Kaufmann und Mohr (3)]. Am überzeugendsten wirken die Versuche von Hirschfeld und Sivèn (3). Beide genossen nukleinfreies Eiweiß in stark wechselnder Menge; Hirschfeld sah bei einer Stickstoffausscheidung von 5 bis 20,1 g die Harnsäurewerte in den engen Grenzen von 0,386 bis 0,492 schwanken. Sivèn fand bei:

Eiweiß in der Nahrung	Harnsäure im Urin
18 g	433 mg
25 „	449 „
80,9 „	442 „
145,3 „	478 „

Mit der Feststellung der Unabhängigkeit des Purinstoffwechsels von dem allgemeinen Stickstoffumsatz hat die Berechnung des Verhältnisses zwischen ausgeschiedener Harnsäure und Gesamtstickstoff, dem man früher eine gewisse Bedeutung zuschrieb, an Interesse verloren. Wir verstehen heute, daß der Quotient $\frac{\text{Gesamt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ in weitesten Grenzen, von $\frac{25}{1}$ bis $\frac{126}{1}$ schwanken kann [v. Noorden (3)]. Bei der Beurteilung dieser Verhältnisse tritt heute die Berücksichtigung der Kost in den Vordergrund.

Die exogene Harnsäure.

Die Harnsäure stammt eben zu einem großen Anteil aus den Nukleoproteiden und Purinkörpern der Nahrung; dieser Teil wird als exogene Harnsäure bezeichnet. Die seit langem bekannte Tatsache, daß die Harnsäureausscheidung bei animalischer Kost höher ist, als bei Pflanzennahrung, findet ihre Erklärung in dem größeren Gehalt der ersteren an harnsäurebildenden Material. Nicht nur die kernreichen drüsigen Organe enthalten große Mengen von (meist gebundenen) Purinbasen, sondern auch das Fleisch birgt beträchtliche Mengen (freier) Xanthinkörper, vorzugsweise Hypoxanthin und Xanthin. Nach Burian-Hall und Burian-Schur (3) enthalten:

100 g frische Thymus . .	0,429—0,482 g	Purin-N
100 g „ Pankreas . .	0,123—0,183 g	„
100 g frisches Ochsenfleisch	0,055—0,071 g	„
100 g frische Milch . . .	0,0004—0,0006 g	„
100 g Schwarzbrot . . .	0,010 mg	„
100 g Kartoffeln	0,0005—0,0006 g	„
Weißbrot, Reis, Eier, Salat, Kohl .	0 bis Spuren	„

Die vegetabilische Nahrung der civilisierten Menschen ist zwar arm, aber nicht ganz frei von Purinkörpern; Nukleinsäuren sind auch im Pflanzenreich gefunden (3).

Endogene Harnsäure.

Eine zweite Quelle der in den Exkreten erscheinenden Harnsäure ist in den Nukleinkörpern des Organismus gegeben, von denen jederzeit eine gewisse Menge zu Grunde geht. Auch bei 30tägigem Hungern versiegt die Harnsäureausscheidung nicht [O. und E. Freund]; doch sinkt sie bei Nahrungsentziehung schnell herab. Schreiber und Waldvogel fanden bei 2 Personen

am letzten Eßtag . . .	477	—	mg Harnsäure
„ ersten Hungertag .	290	718	„ „
„ zweiten Hungertag .	233	405	„ „
„ dritten Hungertag .	197	205	„ „

Auch der Säugling, der in der Milch nur Spuren von Purinbasen erhält, scheidet größere Mengen Harnsäure, bis zu 100 mg am Tage, aus [Goeppert (4)].

Diese aus dem Abbau der Nukleinkörper des Organismus hervorgehende Harnsäure hat man als die endogene bezeichnet, im Gegensatz zu der exogenen, die von dem Nahrungsnuklein stammt. Ihre Menge läßt sich wenigstens annähernd ermitteln durch Untersuchung bei purinarmer, lakto-vegetabilischer Nahrung. Die so erhaltenen Werte für die endogene Harnsäure sind vielleicht Minimalwerte, da der Körper bei fehlendem Ersatz von Nukleinsubstanzen in der Nahrung seinen Umsatz wahrscheinlich einschränkt [Loewi]. Es fanden

	Harnsäure	Harnsäure-N	Purin-N (Harnsäure-N + Basen-N)
Burian u. Schur .	—	—	0,120—0,200 g
Kaufmann u. Mohr	—	—	0,120—0,209 g
Bonnani	0,22—0,265 g	0,07—0,08 g	—
Sivén	0,44 g	0,15 g	—
Herrmann . . .	0,48 g	0,16 g	—
Hirschfeld . . .	0,39—0,49 g	0,13—0,16 g	·
Schreiber u. Waldvogel: 3. Hungertag	0,197—0,205 g	0,066—0,068 g	—

Burian und Schur betonen mit Nachdruck die großen Unterschiede in den Werten des endogenen Purin-N bei verschiedenen Personen und stellen eine Abhängigkeit dieser Werte von der Individualität fest. Dagegen soll der Umsatz des Nahrungspurins von ihr ganz unabhängig sein: die verschiedensten Menschen sollen nach diesen Forschern von den eingeführten Basen allemal den gleichen Prozentsatz als Harnsäure im Harn zur Ausführung bringen. O. Loewi geht noch weiter und läugnet jeglichen Einfluß der Individualität sowohl für die Ausscheidung der endogenen wie der exogenen Harnsäure; er behauptet, daß verschiedene gesunde Menschen bei gleicher Nahrung stets die gleiche Menge Harnsäure ausscheiden, sofern sie sich im Stoffwechselgleichgewicht befinden. Demgegenüber weisen Schreiber und Waldvogel wie Kaufmann und Mohr in sorgfältigen eigenen Untersuchungen nach, daß die exogene Harnsäureausscheidung ebensowohl, wie die endogene bei verschiedenen Menschen starken persönlichen Schwankungen unterliegt; auch die Durchsicht und Prüfung anderer in der Literatur vorliegender Versuche spricht durchaus für die Richtigkeit dieser Anschauung (siehe auch die späteren Ausführungen über harnsaure Diathese) (4).

In allerjüngster Zeit hat Burian (4a) darauf hingewiesen, daß die

endogene Harnsäure keineswegs nur aus Nukleoproteiden, also aus dem Zerfall von Kernen hervorgehe. Der Zerfall im menschlichen Körper sei wahrscheinlich nicht umfangreich genug, um die, zur Bildung von 0,3 bis 0,6 g endogener Harnsäure erforderlichen Mengen von Purinbasen zu liefern. Burian konnte es wahrscheinlich machen, daß in den Muskeln endogene Harnsäure aus freien Purinbasen entsteht. Das Hypoxanthin der Muskeln braucht, bevor es in sie hineinkam, durchaus nicht vorher als Nukleoproteinsubstanz Bestandteil irgend welcher Kerne in anderen Organen gewesen zu sein. Burian spricht dem Muskelstoffwechsel einen großen Anteil an der Bildung der endogenen Harnpurine der Säugetiere zu.

Absolute Größe der Harnsäure-Ausscheidung.

Die Harnsäureausscheidung beträgt:

bei vegetabilischer und purinfreier Kost	etwa	0,25—0,6 g
„ gemischter Kost	„	0,5 —1,0 g
„ einer Nahrung mit viel Fleisch . .	„	1,0 —1,5—2,0 g.

Bei steigenden Fleischmengen nimmt ihre Menge zu. R. Orgler schied aus

bei Hunger . .	480 mg	Harnsäure
„ 600 g Fleisch	809 „	„
„ 800 g „	758 „	„
„ 1650 g „	1230 „	„

Dem Fleisch gleichwertig ist dessen Auszug, die Fleischbrühe. Sivèn sah die Harnsäure nach Genuß von 1 Liter Bouillon von 0,34 auf 0,79 g steigen, H. Strauß nach 50 g Fleischextrakt von 0,45 auf 1,05 g: bei Aufnahme nukleinreicher Drüsen (siehe oben) kann die Ausscheidung auf 2, 3 und mehr Gramm anwachsen. — Frauen scheiden im allgemeinen weniger Harnsäure aus als Männer, da sie gewöhnlich weniger Fleisch verzehren. — Aus den absoluten Zahlen der ausgeschiedenen Harnsäure an sich, ohne Berücksichtigung der Nahrung lassen sich, von seltenen Ausnahmen abgesehen, keine Schlüsse auf etwaige Störungen des Purinstoffwechsels ziehen (5).

Zerstörung der Harnsäure im Tierkörper.

Und weiterhin werden die Schwierigkeiten für die richtige Deutung dieses Specialstoffwechsels noch dadurch vergrößert, daß die Harnsäure im Organismus nicht beständig ist, sondern zum Teil weiter zerlegt und nur zum Teil unverändert ausgeschieden wird. Wird fertige Harnsäure in den Organismus eingeführt, so wird sie zum großen Teil verbrannt [Stokvis, Garrod, Stadthagen, Schreiber und Waldvogel, Weiß, Weintraud (6) u. a.]. Das Gleiche gilt sicher auch für die im Körper aus der Nahrung entstehende exogene, wie für die endogene Harnsäure [Burian und Schur]; auch sie wird zum großen Teil weiter oxydiert. Unter die Haut gespritztes Natriumurat verhält sich anscheinend bei verschiedenen Menschen ungleich. Burian (6) schied von

subkutan einverleibtem 0,86—1,3 g Harnsäure 50 %, Ibrahim (6) dagegen von ähnlichen Mengen 99 % (?) unverändert im Harn aus.

Der erste Angriff bei der Zerstörung der Harnsäure besteht wahrscheinlich in einer Oxydation; sicher ist das nicht, da das erste Abbauprodukt noch nicht nachgewiesen ist. Das oxydative Ferment, das die Zerstörung der Harnsäure einleitet, ist nach Burian (6 a) mit der Xanthinoxydase nicht identisch. — Der Abbau der Harnsäure geht beim Menschen jedenfalls bis zum Harnstoff, beim Hunde in vielen Fällen nur bis zum Allantoin [Salkowski, Minkowski, Theodor Cohn (6)]. Daß nun, wie Burian und Schur meinen, von der einmal im Organismus gebildeten Harnsäure stets ein bestimmter Anteil, beim Menschen etwa 50 %, zerstört werden sollte, und die anderen 50 %, die vor erfolgter Weiterverbrennung „am Nierenfilter vorbeipassieren"[1]), ausgeschieden würden, erscheint durchaus unbewiesen. Es unterliegen sicher zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Menschen ganz verschiedene Bruchteile der einmal gebildeten Harnsäure der Oxydation.

So kommen denn für eine Aenderung der Harnsäure-Ausscheidung die verschiedensten Ursachen in Betracht. Eine Vermehrung der Harnsäure kann ihren Grund haben: 1. in einer Veränderung der Nahrung, d. h. in größerem Purinreichtum oder in verbesserten Resorptionsverhältnissen, 2. in erhöhtem Zerfall von Nukleinsubstanzen des Körpers, 3. in einer verminderten Weiterverbrennung von gebildeter Harnsäure. Sie kann aber 4. auch herrühren von einer vermehrten Ausschwemmung etwaiger im Körper zurückgebliebener Harnsäure, und 5. kommt schließlich vielleicht noch eine Zunahme einer „Harnsäure-Synthese" im Organismus in Betracht. Ueber Punkt 1. s. oben S. 123. Die unter 2., 3., 4. genannten Möglichkeiten sind hier nur kurz zu erörtern, die Frage einer „Harnsäure-Synthese" verlangt eine eingehendere Besprechung.

2. Bei dem vermehrten Umsatz nukleinhaltiger Stoffe im Organismus wird man heutzutage nicht mehr, wie es Horbaczewski seinerzeit tat, nur an einen Untergang der im Blut cirkulierenden weißen Zellen denken dürfen. Jener Teil der Lehre Horbaczewskis, der alle Harnsäure ausschließlich aus dem Zerfall der Leukocytenkerne herleitete, ist genügend widerlegt. Die Harnsäurevermehrung ist häufig viel zu groß, als daß sie aus der oft geringen, oft auch fehlenden „Hyperleukocytose" erklärt werden kann. Eine Steigerung der endogenen Harnsäurebildung durch Zerfall von Kernen findet sicherlich bei der akuten Leukämie statt[2]); aber hier gehen nicht nur die weißen Zellen

1) Wobei sicher die verschiedene Menge der am Nierenfilter grade vorbeiströmenden Harnsäure nicht die einzige, die Ausscheidung beeinflussende Ursache ist.

2) Wir sehen hier von der, übrigens nicht immer scharf gefaßten Fragestellung ab, ob bei der Leukämie u. s. w. die vermehrte Harnsäureausscheidung herrühre von einem vitalen Prozeß, in dem Sinne, daß der Stoffwechsel der nicht zu

des Blutes, sondern sicher auch die der Milz, der Lymphdrüsen u. s. w. zugrunde. — Außerdem muß man nach Burian (4a) auch die Möglichkeit einer vermehrten Bildung von endogener Harnsäure aus freien Purinbasen des Organismus in Erwägung ziehen.

3. Dafür, daß eine etwaige Harnsäurevermehrung von einer geringeren Zerstörung einmal gebildeter Harnsäure herrührt, liegen zwar in Tierexperimenten u. s. w. gewisse Anzeichen vor, doch dürfte in der menschlichen Pathologie diese Ursache einer Harnsäurevermehrung im einzelnen Fall nur schwer festzustellen sein.

4. Für eine längere Retention fertiger Harnsäure und damit für die Möglichkeit einer späteren Ausschwemmung haben wir beim Gesunden freilich keine Bewese, doch scheinen wenigstens die Nukleinsäuren und Nukleoproteide, ihre Mutterkörper, einige Zeit im Körper verbleiben zu können. Man sieht häufig die nach Aufnahme von Kalbsmilch und ähnlichen Stoffen eintretende Erhöhung der Harnsäure-Ausscheidung mehrere Tage lang anhalten. Eine zeitweilige Retention und ebenso eine vermehrte Ausschwemmung der Harnsäure selbst scheint dagegen nur in Krankheiten, so namentlich bei der Gicht vorzukommen.

Synthetische Harnsäurebildung.

5. Neben diesen die Harnsäure-Ausscheidung beeinflussenden Umständen kommt schließlich auch beim Säugetier und Menschen noch die Möglichkeit einer synthetischen Harnsäurebild'ung in Frage. Daß der Körper aus nukleinfreier Nahrung Nukleoproteide, also auch Nukleinbasen bilden kann, ist bereits mehrfach erwähnt [Miescher, Kossel, Burian und Schur (7)]. Das Material, aus dem sie entstehen, ist noch völlig unbekannt. Aus diesen synthetisch gebildeten Purinbasen kann natürlich im Körper wieder Harnsäure werden, und auf diesem Umweg über organisierte Kernsubstanz besitzt der Organismus der Säugetiere sicher das Vermögen der Harnsäure-Synthese. — Für gewöhnlich aber wird die Frage, ob er Harnsäure synthetisch bildet, doch in dem Sinne gestellt, ob er sie aus niederem Abbaumaterial der Eiweißkörper, etwa aus Glykokoll oder Harnstoff, direkt, ohne vorherigen Uebergang in Purinbasen und Nukleoprotein aufzubauen vermag. — Die Vögel und Reptilien, die 60—70 % ihres Stickstoffs als Harnsäure entleeren, vollführen eine Harnsäuresynthese in großem Umfang. Nur ein kleiner Teil der gesamten ausgeschiedenen Harnsäure geht bei ihnen aus dem oxydativen Abbau der Nukleinstoffe hervor [Minkowski. Mach (8)]. Die Hauptmenge der Harnsäure aber wird hier synthetisch gebildet. Ob man Amidosäuren, Harnstoff oder Ammoniaksalze ver-

---

grunde gehenden Leukozyten und der Rundzellen der Organe den Harnsäureumsatz vermehre, oder ob nur der Zerfall jener Zellen Harnsäure liefert. Letzteres ist jedenfalls durch gewisse Erfahrungen bei der akuten Leukämie sicher gestellt; doch läßt sich auch die erst genannte Möglichkeit zur Zeit noch nicht mit voller Sicherhei ausschließen.

füttert, aus allen diesen Stoffen baut die Vogelleber Harnsäure auf [Knieriem, Jaffe und H. Meyer, Schröder]. Nach Wiener (8) wird die Harnsäure hier aus Harnstoff und Tartronsäure gebildet, als Zwischenprodukt entsteht Dialursäure.

$$CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + \begin{matrix} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{matrix} = CO\begin{matrix} \diagup NH-CO \\ \qquad | \\ \qquad CHOH \\ \qquad | \\ \diagdown NH-CO \end{matrix} + H_2O$$

Tartronsäure Dialursäure

$$CO\begin{matrix} \diagup NH-CO \\ \qquad | \\ \qquad CHOH \\ \qquad | \\ \diagdown NH-CO \end{matrix} + CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} = CO\begin{matrix} \diagup NH-CO \\ \qquad | \\ \qquad C-NH\diagdown \\ \qquad \| \\ \diagdown NH-C-NH\diagup \end{matrix} CO + 2\,H_2O$$

Dialursäure Harnsäure

Wenn Hühnern beide Substanzen gleichzeitig beigebracht wurden, stieg die Harnsäureausscheidung allemal um den zu erwartenden Betrag. Auch die Fütterung mit anderen Säuren von drei Kohlenstoffatomen, mit Milch-, Malon- und Mesoxalsäure hatte den gleichen Erfolg; sie müssen aber erst durch Oxydation oder Reduktion in Tartronsäure übergehen; da diese die unmittelbare Vorstufe der Harnsäure ist. [Wiener.]

Nach Wiener findet auch beim Säugetier eine synthetische Harnsäurebildung aus den gleichen Stoffen wie bei den Vögeln statt: Zwischen dem Harnsäurestoffwechsel der beiden Warmblüterklassen besteht nach ihm kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied. Bei beiden entstünde Harnsäure sowohl durch oxydativen Abbau von Nukleinen wie durch Synthese. Nur sei die Synthese bei den Säugetieren an sich wenig umfangreich und werde durch das Ueberwiegen eines harnsäurezerstörenden Prozesses gewöhnlich verdeckt.

Indeß ist es Wiener ebensowenig, wie früher Minkowski, gelungen, eine Harnsäuresynthese beim Säugetier durch Fütterungsversuche mit Tartronsäure, Milchsäure und ähnlichen Körpern zu beweisen. Auch die Zufuhr verschiedener Stoffe, die den Pyrimidinring enthalten, dem Purinring also verhältnismäßig nahe stehen, führt beim Hund nicht zu einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung [Steudel]. — Wiener hatte geglaubt, eine Harnsäuresynthese aus Tartron- oder Dialursäure und Harnstoff wenigstens an den Auszügen der Rindsleber feststellen zu können. Doch beruhte die Zunahme der Harnsäure in seinen Versuchen nicht auf einer Synthese aus den zugesetzten Stoffen, sondern auf einer oxydativen Bildung aus vorgebildeten Xanthinbasen [Burian (6a)]. Werden diese vorher aus den Leberauszügen entfernt, so erhält man bei ihrer Digestion mit Dialursäure und Harnstoff keine Harnsäure. —

Muß man somit auch die Möglichkeit einer Harnsäuresynthese beim Säugetiere im Auge behalten, so fehlt es doch vorderhand durchaus an sicheren Beweisen dafür.

Harnsaure Diathese.

Die oben berührte Frage einer individuellen Verschiedenheit des Purinstoffwechsels steht in nahem Zusammenhang mit jener von dem Vorkommen einer harnsauren Diathese. Giebt es Menschen, deren Purinstoffwechsel sich quantitativ oder gar auch qualitativ von dem Gesunder wesentlich unterscheidet? — Da ist darauf hinzuweisen, daß bei einzelnen Personen Harnsäurewerte beobachtet werden, die die Grenzen der physiologischen Schwankungen der Harnsäureausscheidung weit überschreiten. Lehmann (18) schied bei vegetarischer Kost 1 g Harnsäure[1]) aus, Dappers (18) Diener, ein sicher ganz gesunder Mann, ebenfalls bei vegetabilischer Nahrung im Mittel mehrerer Tage 0,79 g. Mit voller Sicherheit spricht für das Vorhandensein einer harnsauren Diathese das Verhalten des von G. Rosenfeld und Orgler (18) untersuchten Mannes. Er schied nach Aufnahme von 500 g Thymus im Durchschnitt $2^1/_2$ g Harnsäure aus, an einem Tage sogar über 3 g! Das sind Zahlen, die in den zahlreichen Versuchen an anderen Menschen bei gleich großen Mengen von Kalbsmilch nie erreicht worden sind. Am auffallendsten aber war die Nachwirkung der Thymus. Noch 10 und 12 Tage hinterher schied O. außerordentliche Mengen Harnsäure aus, bei gemischter Nahrung 1400 und 1600 mg und bei Fleischnahrung 1243 statt 768 mg. Bemerkenswerter Weise hatte Orgler im Hunger am zweiten Tage nicht viel mehr Harnsäure ausgeschieden als andere Männer bei purinfreier Kost (374 mg; am ersten Buttertag 392 mg). Die nach der Kalbsmilch eingetretene abnorme Mehrausscheidung beruhte sicher nicht auf einer Ausschwemmung zurückgehaltenen Materiales. Ob sie nur von einem vermehrten Umsatz endogener Nukleine herrührte, oder ob vielleicht bei normaler Bildung der exogenen und endogenen Harnsäure die Weiterverbrennung ausblieb, läßt sich aus der Arbeit nicht ersehen. Möglicherweise würde die Untersuchung an solchen Personen die Frage einer synthetischen Harnsäurebildung beim Menschen wesentlich fördern können. Jedenfalls ist das Vorkommen einer ganz abnormen Harnsäureausscheidung bei einem Menschen, der bis dahin keine Krankheitserscheinung gezeigt hatte, durch die Versuche von Rosenfeld und Orgler mit Sicherheit festgestellt.

Ort der Harnsäurebildung und -Zerstörung.

Der Ort der synthetischen Harnsäurebildung ist bei den Vögeln ausschließlich die Leber. Nach ihrer Exstirpation verschwindet, wie Minkowskis (9) klassische Experimente gezeigt haben, die Harnsäure aus den Exkrementen bis auf Spuren [siehe auch S. Lang (9)]. Statt ihrer erscheinen in den Ausscheidungen nicht jene Stoffe, aus denen Wiener die Harnsäure entstehen läßt, Harnstoff und Tartronsäure, sondern Ammoniak und Rechtsmilchsäure. Durchströmungsversuche der Gänseleber mit milchsaurem Ammoniak (auch mit Arginin) zeigten auch positiv

1) Nach Heinz bestimmt, tatsächlich also gewiß mehr.

die harnsäureaufbauende Funktion der Vogelleber [Kowalewski und Salaskin (9)]. — Hingegen ist die oxydative Harnsäurebildung, jene aus Nukleinbasen, nicht an die Leber gebunden. Auch nach Entleberung wird bei Vögeln Hypoxanthin in Harnsäure übergeführt [v. Mach (9)], und ebenso dürfte beim Säugetier die oxydative Harnsäurebildung in den meisten Organen, sicher jedenfalls in den Hauptdrüsen (Leber, Milz) zustande kommen. Die überlebenden Organe oder deren Brei besitzen ja durchweg die Fähigkeit, Nukleinbasen in Harnsäure überzuführen und zwar, wie Spitzer und Wiener zeigten, ohne Mitwirkung der Fäulnis, die man ursprünglich als notwendig annahm. Wo ein Vorgang so durchsichtig ist wie dieser — es handelt sich hier um eine einfache Oxydation — ist es sicher berechtigt, dem lebenden Organe die gleiche Fähigkeit zuzuschreiben, wie den fermentativ weiter wirkenden Organauszügen. Eine Harnsäurebildung in den lebenden Muskeln ist jüngst durch Burian (4a) festgestellt worden; sie entsteht hier durch Oxydation aus Hypoxanthin.

Die gleichen Organe, die die Harnsäure bilden, sind imstande, sie auch zu zerstören. Der oxydative Abbau der Harnsäure ist bei der Autolyse der Leber mit Leichtigkeit festzustellen. Er findet in der des Schweines und des Hundes in großem, in der des Rindes in geringem Umfang statt [Stokvis, Ascoli, Jacoby, Wiener (9)]. Auch beim lebenden Hund läßt sich die Beteiligung der Leber an der Zerstörung der Harnsäure wahrscheinlich machen; ihre Ausscheidung steigt, wenn durch Leberausschaltung die Zerstörung in diesem Organe fortfällt[1]) [Nencki und Hahn, Burian und Schur]. Im Reagensglas, d. h. bei der Autolyse, erweisen sich auch die Nieren aller Säugetiere als harnsäurezersetzende Organe [Wiener, Schittenhelm]; das gleiche Vermögen besitzen die Muskeln [Wiener, Burian, Schittenhelm], jedoch nach Wiener nur beim Rinde, nicht beim Hund.

Nur mit wenig Worten sei hier des Unterschieds im Verhalten des Purinstoffwechsels beim Hund gegenüber dem des Menschen Erwähnung getan. Bei diesem Tier liefern verfütterte Nukleinsubstanzen (Thymus, Pankreas) nur wenig Harnsäure, statt ihrer erscheint, ebenso wie nach Aufnahme von Harnsäure und Hypoxanthin, hauptsächlich Allantoin im Harn und zwar in großen Mengen bis zu mehreren Grammen [Salkowski, Minkowski, Th. Cohn (10)]. Beim Menschen ist dieser Körper unter den gleichen Bedingungen nicht oder doch nur in viel kleineren Mengen gefunden worden. Der Mensch zerstört aufgenommenes Allantoin sehr viel energischer als der Hund [Minkowski, Loewi, Poduschka]. — Beim Kaninchen ist das Zerstörungsvermögen für Harnsäure, wenn auch größer als beim Menschen, doch bedeutend kleiner als beim Hund [Burian und Schur]. Bei ihm soll der Abbau der Harnsäure Glykokoll liefern. Im Stoffwechsel des Menschen sind intermediäre Abbauprodukte der Harnsäure bisher nicht isoliert worden, sie dürfte, soweit sie oxydiert wird, jedenfalls zum großen Teil in Harnstoff übergehen (10).

1) Lieblein (9) freilich bezieht die Harnsäurevermehrung, die er nach Leberverödung durch Säureeingießung fand, auf massenhaftes Zugrundegehen von nukleinhaltigem Kernmaterial.

Einfluß verschiedener Stoffe auf die Harnsäureausscheidung.

Glycerin, Fett und Kohlenhydrate.

Glycerin bewirkte in sehr großen Gaben (bis zu 200 g) eine Steigerung der Harnsäureausscheidung von 0,67 auf 1,15 g [Horbaczewski und Kanéra (11)]. Die genannten Autoren fanden, ebenso wie später Mohr und Kaufmann, nach Zugabe von Butter oder Zucker zu gleichmäßiger Nahrung eine Verminderung der Harnsäure. Doch waren, um diesen Einfluß deutlich zu machen, sehr große Gaben nötig (bis 300 g Rohrzucker und 200 g Fett), und die Abnahme der Harnsäure betrug nicht mehr als 60—80 mg, etwa entsprechend 6—10 % der vorher ausgeschiedenen. Bei Herrmann (11) fehlte ein deutlicher Ausschlag nach Butteraufnahme. Rosenfeld und Orgler (11) sahen allerdings im Gegensatz zu den obigen Forschern nach Zufuhr von viel Butter und Zucker eine Vermehrung der Harnsäure, doch dürfen ihre Ergebnisse nicht auf Gesunde übertragen werden, da ihre Versuchsperson mit harnsaurer Diathese behaftet war (11).

Einfluß des Wassertrinkens und des Alkohols.

Bei gleichmäßiger Ernährung, die für alle derartige Untersuchungen eine unbedingte, leider nur selten erfüllte Voraussetzung ist, hat reichliche Durchschwemmung des Körpers mit Wasser keinen deutlichen Einfluß auf die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure. Schöndorf (12) fand „bei gleichmäßiger Nahrung“ nach Aufnahme von

	gewöhnlicher	Kost	ohne Wasser:		im	Urin	1,184	g	Harnsäure,
bei	„	„	+ 1 l	„	„	„	1,143	„	„
„	„	„	+ 2 l	„	„	„	0,932	„	„
„	„	„	+ 4 l	„	„	„	1,016	„	„

Diese Schwankungen liegen innerhalb der Breite der auch sonst beobachteten. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch andere Forscher, so Laquer und Schreiber, der nach 1,3 l Wasser die Harnsäuremenge nur unwesentlich ansteigen sah. Burian und Schur bemerkten, daß die Purinwerte des Hundes bei künstlicher Diurese zwar in den ersten Stunden stiegen, daß aber im Laufe von 24 Stunden die anfängliche Vermehrung sich wieder ausglich (12).

Auch Alkoholgenuß scheint keinen starken Einfluß auf die Harnsäureausscheidung zu haben [v. Noorden, H. Leber u. a.]. — Nur G. Rosenfeld behauptet das Gegenteil (13). Er fand nach Aufnahme von 70 und 130 g Alkohol beim Menschen eine Mehrausscheidung von 70 mg = 14 % Harnsäure. Im wissenschaftlichen Kampfe gegen den Alkohol im Vordertreffen stehend, prägte er das Mahnwort, daß der Alkohol „zwar das eigentliche Eiweiß des Körpers schone, aber in seiner Scheinheiligkeit dafür um so furchtbarer unter den Nukleoalbuminen[1]) wüte“. Man wird dieser Deutung der mäßigen Harnsäurevermehrung namentlich im Hinblick auf die Kürze und die Einzahl der

1) Soll heißen Nukleoproteiden.

Versuche kaum beipflichten. Rosemann kommt auf Grund der Untersuchungen seines Schülers Haeser, derer v. Hermann u. A. zu dem Schluß, daß 1—2 Flaschen Wein, daß Whisky und Champagner die Harnsäureausscheidung nicht wesentlich beeinflussen. In der Tat verschwinden die nach Aufnahme von Alkohol von ihm beobachteten Zu- oder Abnahmen gegen die innerhalb der alkoholfreien Reihen selbst von Tag zu Tag hervortretenden Differenzen (13).

Zahlreiche Arzneimittel sind in ihrer Einwirkung auf die Harnsäureausfuhr geprüft worden, namentlich im Hinblick auf ihre Heilkraft bei der Gicht. Ein Mittel, die Salicylsäure, besitzt einen entschiedenen Einfluß. Sie bewirkt in den gebräuchlichen Dosen von 3—6 g ausnahmslos, bei Gesunden so gut wie bei Kranken, eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung um 2—3 dg und mehr [Bohland, Magnus-Levy, Ulrici (14) und zahlreiche Andere]. In allen Fällen klingt die Wirkung nach wenigen Tagen ab, um aber auf Erhöhung der Arzneigabe sich abermals einzustellen [Schreiber und Zaudy]. Bemerkenswerter Weise zeigt sich der Einfluß der Salicylsäure auch bei Pflanzenkost, bei der nur wenig exogene Purine im Körper kreisen [Schreiber und Waldvogel (14)]. Danach müßte die hier mehr ausgeschiedene Harnsäure als endogene aus dem Körper selber stammen. Nach dem Aussetzen des Mittels kommt es meist zu einer vorübergehenden Abnahme der Harnsäure, die aber hinter der vorangegangenen Mehrausscheidung zurückbleibt. — Ob es sich bei dieser Zunahme der Harnsäure um eine Mehrausschwemmung handelt oder um einen erhöhten Umsatz von Nukleinmaterial, durch eine Art von Giftwirkung, oder ob etwa eine verminderte Verbrennung daran Schuld ist, läßt sich jetzt noch nicht entscheiden. — Die zahllosen anderen Mittel, denen man, vielfach ohne Recht, einen Einfluß auf die Harnsäureausscheidung zugeschrieben hat, können an dieser Stelle keine Berücksichtigung finden. Nur die Wirkung der Chinasäure verdient eine kurze Besprechung, da sie eine wichtige theoretische Frage berührt. Weiß (14) glaubte gefunden zu haben, daß Chinasäure die Harnsäureausscheidung stark herabsetze, und erklärte das damit, daß sie nach ihrer Umwandlung zu Benzoesäure sich mit Glykokoll paare; da dieses Glykokoll aber nach seiner Meinung die Quelle der synthetisch gebildeten Harnsäure ist, so würde durch seinen anderweitigen Verbrauch die Harnsäuremenge verringert. Die Theorie einer Synthese der Harnsäure aus Glykokoll im Körper ist aber bisher durch keine Erfahrungen gestützt, und zudem ergaben Nachprüfungen der Angaben von Weiß, daß Chinasäure, selbst in sehr großen Dosen, gar keine Herabsetzung der Harnsäurenausscheidung bewirkt [Weintraud, Lewandowski, Ulrici (14)].

Kohlensaurer Kalk in Mengen bis zu 22 g am Tage beeinflußt die Harnsäureausscheidung nicht [J. Strauß (15)]; ebensowenig tun es größere Dosen von Alkalien, die nur gelegentlich eine geringe Abnahme der Harnsäure hervorrufen [Salkowski, Stadelmann und seine Schüler, Herrmann (15)]. — Ueber den Einfluß des Muskelarbeit s. das betr. Kapitel.

Anwesenheit von Harnsäure im Blut.

Wie jeder Stoff, der außerhalb der Nieren gebildet und von ihnen abgesondert wird, wenn auch nur in Spuren im Blut aufzufinden sein müßte, so auch die Harnsäure. Doch ist ihre Menge darin zu gering, um den Nachweis regelmäßig zu erlauben; er wird mit Sicherheit erst bei Anwesenheit von etwa 1 mg in 100 ccm Blut möglich. Während sich Harnsäure beim Hund, Rind und Pferd nie im Blut nachweisen läßt, lauten die Angaben für den gesunden Menschen verschieden: v. Jaksch und Klemperer vermißten sie, Garrod, Abeles und Petrén (16) fanden kleine, quantitativ nicht bestimmbare Mengen Harnsäure im Blute. Jedenfalls bleiben diese geringen Mengen weit hinter denen zurück, die bei gewissen Krankheiten (bei Leukämie, Gicht, Nephritis und vielen anderen) regelmäßig angetroffen werden [Garrod, v. Jaksch, Magnus-Levy]. — Für das Zustandekommen einer Harnsäureanhäufung im Blut haben uns die Experimente verschiedene Möglichkeiten kennen gelehrt. So fand Weintraud beim Menschen nach Aufnahme von viel Kalbsmilch in 100 ccm Venenblut 5 mg Harnsäure (neben 9 mg Xanthinbasen). Es handelt sich hier um eine Ueberschwemmung. Das zeigt, daß das Ausscheidungsvermögen der Niere für Harnsäure für gewöhnlich nicht sehr groß ist: 1 g dieser Substanz, die normale tägliche Menge, wird bei allmählicher Bildung innerhalb 24 Stunden noch so schnell abgeschieden, daß im Blut kaum Spuren anzutreffen sind. Entstehen hingegen aus dem zugeführten Thymusnuklein 2—3 g am Tage, so bleibt die Ausscheidung hinter der Bildung zeitweise zurück. — Zweitens kommt eine Behinderung der Ausscheidung in Betracht. Burian und Schur (16) haben gezeigt, daß, wenigstens beim Hund, eine Nierenexstirpation noch nicht zu erkennbarer Anhäufung der Harnsäure im Blute führt, da bei diesem Tier die Leber die retinierte Harnsäure noch vollkommen zerstört. Erst wenn auch dieses Organ zugleich mit der Niere aus dem Kreislauf entfernt wurde, häufte sich die Harnsäure im Blute an. — Doch liegen die Verhältnisse beim Menschen, dessen Zerstörungsvermögen für Harnsäure hinter dem des Hundes stark zurücksteht, wahrscheinlich anders. Hier führen offenbar schon stärkere Nierenstörungen allein zur Harnsäureanhäufung im Blut und im Körper (16).

Die Purinbasen.

Die Ausfuhr der Purinbasen im Harn und Kot hat eine Zeit lang das Interesse der Forscher lebhaft gefesselt, als die leicht anwendbare Krüger-Wulffsche Methode aller Orten in Gebrauch war. Viel Mühe und Kupfer ist an diese Bestimmungen verschwendet worden. Das Verfahren liefert gänzlich unbrauchbare, viel zu hohe Zahlen, und selbst vergleichende Bestimmungen sind vollkommen wertlos. Wir dürfen nur solche Werte, die mit geeigneten Silbermethoden [Camerer, Salkowski u. a.] gewonnen wurden, als zuverlässig ansehen. Danach beträgt die Menge der Xanthinbasen im Tagesurin etwa 15—56 mg [Salkowski, Flatow und Reizenstein (17)], etwas höher ist sie nach Camerer

(18—48 mg Basenstickstoff) und Krüger-Schmid (16,6 mg Basenstickstoff bei einem 16jährigen Knaben). — Nach Burian und Schur finden sich bei purinfreier Kost (ohne Kaffee und Tee) 4—27 mg, bei gemischter Kost 30—60 mg Purinbasenstickstoff im Harn. Die Menge dieser Körper beträgt selten mehr als 8 % der gleichzeitigen Harnsäure [Salkowski]. — Nur ein kleiner Teil dieser, schon an sich geringen Mengen besteht aber bei gemischter Kost aus den eigentlichen Nukleinbasen, aus Xanthin, Hypoxanthin und Adenin (Guanin fehlt im normalen Harn): es sind nach M. Krüger und G. Salomon (17) nur 23 % der gesamten aus dem Harn isolierbaren Basen. Ihre Hauptmenge, über 70 %, besteht aus methylierten Xanthinen (Para-, Hetero- und 1 Methylxanthin), die im Organismus durch Abspaltung von Methylgruppen aus dem Koffein und Theobromin unserer Genußmittel entstehen [Albanese, Gottlieb und Bondzynski]. — Die in der Nahrung zugeführten, nicht methylierten, in der Nukleinsäure gebundenen Nukleinbasen werden eben zum großen Teil zu Harnsäure und weiter oxydiert, nur ein verschwindend kleiner Teil trägt zur Vermehrung der Basen des Harnes bei. Auch bei Zufuhr der reinen Basen in großer Menge wird beim Menschen nur ein kleiner Anteil unverändert ausgeschieden [Burian und Schur, Krüger und J. Schmid]; beim Hunde freilich verläßt Adenin der Körper zum großen Teil als solches [Kossel, Minkowski]. — Die eine Zeit lang vertretene Anschauung, daß Harnsäure und Purinbasen sich im Harn gegenseitig vertreten könnten, ist nicht haltbar. Eine „Alloxurbasendiathese“ kennen wir nicht (17).

Wesentlich mehr Xanthinbasen finden sich in den Fäces [Weintraud]; Krüger und Schittenhelm fanden in den Exkrementen eines Knaben, der im Urin nur 16,6 mg Basen-N ausschied, 53 mg Basen-N = 110 mg Basen. Auch Harnsäure wurde gelegentlich sowohl im Mekonium wie in den Fäces der Erwachsenen gefunden [Weintraud]. Die Purinkörper des Kotes entstammen zum Teil unresorbierten Nukleinstoffen der Nahrung; das geht aus ihrer Vermehrung nach Aufnahme von Kalbsmilch usw. hervor. Zum Teil kommen sie aber auch aus abgestoßenen Nukleinsubstanzen (Epithelien) der Darmschleimhaut her, da man sie auch bei basenfreier Kost und im Mekonium gefunden hat [Weintraud]. Es handelt sich hier also nicht um einen eigentlichen Stoffwechsel, sondern um unvermeidliche Verluste organisierter Substanz von der inneren Körperoberfläche, analog der Abschuppung der Epidermis (17).

Literatur.

A. Eine vorzügliche kritische und historische Uebersicht findet sich bei: Wiener. Die Harnsäure. Ergebn. Phys. **1.** 1902. 555. — Vgl. ferner die umfangreichen Zusammenstellungen bei: Burian und Schur, a) Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. I. Pflügers Arch. **80.** 241. 1900. b) Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. II. Pflügers Arch. **87.** 1901. 239. — Für die Ausscheidungsgrößen der Harnsäure vgl. auch die umfangreiche Zusammenstellung von Schreiber, Die Harnsäure. Stuttgart. **1899.**

1. Horbaczewski, Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Monatshefte f. Chemie. **10**. 624. 1889. Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen etc. Monatsh. f. Chemie. **12**. 221. 1891. — Giacosa, Die Bildung der Harnsäure im Organismus. W. med. Bl. **1891**. Juni. — Weintraud, Ueber Harnsäurebildung beim Menschen. Dubois Arch. **1895**. 382. — Umber, Einfluß nukleinhaltiger Nahrung auf die Harnsäurebildung. Zt. klin. M. **29**. 174. 1896. — Burian u. Schur, s. oben a. — Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker. Zt. klin. M. **39**. 397. 1900. — Minkowski, Physiologie und Pathologie der Harnsäure beim Säugetier. Experim. Arch. **41**. 375. 1898. — O. Loewi, Untersuchungen über den Nukleinstoffwechsel. II. Experim. Arch. **45**. 157. 1901.

2. Spitzer, Ueberführung der Nukleinbasen in Harnsäure. Pflügers Arch. **76**. 192. 1899. — Wiener, Zersetzung und Bildung der Harnsäure. Experim. Arch. **42**. 375. 1899. — Schittenhelm, a) Harnsäurebildung in Gewebsauszügen. Zt. phys. Ch. **42**. 251. 1904. b) Fermente des Nukleinstoffwechsels. Zt. phys. Ch. **43**. 228. 1904. — Jones u. Partdridge, Ueber die Guanase. Zt. phys. Ch. **42**. 343. 1904. — H. Strauß, Beeinflussung der Harnsäureausscheidung u. s. w. B. klin. W. **1896**. 710. — Burian u. Schur, Minkowski, Lüthje, Loewi, s. Nr. 1. — Krüger u. Schmidt, Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen. Zt. phys. Ch. **34**. 549. 1901. — Schittenhelm u. Bendix, Umwandlung des Guanins im Organismus des Kaninchens. Zt. phys. Ch. **43**. 365. 1905.

3. Heß u. Schmoll, Beziehung der Eiweißsubstanzen u. s. w. zur Alloxurkörperausscheidung. Experim. Arch. **37**. 243. 1896. — Burian u. Schur, s. oben a. — Kaufmann u. Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage. Arch. klin. Med. **74**. 141. 1902. — Hirschfeld, Beiträge zur Ernährungslehre des Menschen. Virch. Arch. **114**. 301. 1888. — Sivèn, Harnsäurebildung im menschlichen Organismus. Skand. Arch. Phys. **11**. 123. 1900. — v. Noorden, Lehrb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. I. Aufl. S. 54. 1893. — Burian u. Hall, Die Bestimmung der Purinstoffe. Zt. phys. Ch. **38**. 392. 1903.

4. O. u. E. Freund, Beiträge zum Stoffwechsel im Hungerzustand. W. klin. Rdschau **1891**. 69. — Schreiber u. Waldvogel, Zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung. Experim. Arch. **42**. 69. 1899. — Goeppert, Ueber Harnsäureausscheidung. Jb. Kindhk. **51**. 334. 1900. — Burian u. Schur, s. oben a. — Kaufmann u. Mohr, Sivèn, Hirschfeld, s. Nr. 3. — Herrmann, Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung etc. Arch. klin. Med. **43**. 273. 1889. — Bonnani, Ausscheidung der Harnsäure u. s. w. Maly. **1900**. 759. — Loewi, s. Nr. 1.

4a. Burian, Herkunft der endogenen Harnpurine. Zt. phys. Ch. **43**. 532. 1905.

5. Rosenfeld u. R. Orgler, Harnsäure und Diät. Allg. med. Ctrl.-Ztg. 1896. Nr. 66. Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Ctb. i. Med. **1897**. 42. — Sivèn, s. Nr. 3. — H. Strauß, s. Nr. 2.

6. Stokvis, Beiträge zur Physiologie der Harnsäure. Arch. f. d. holl. Beitr. **1860**. Nach Citat. — Garrod, British medical Journal. **1883**. 548. Nach Zitat. — Stadthagen, Ueber das Vorkommen der Harnsäure in tierischen Organen. Virch. Arch. **109**. 390. 1887. — Schreiber u. Waldvogel, s. Nr. 4. — Burian u. Schur, s. oben b. — Weiß, Beiträge zur Erforschung der Harnsäurebildung. Zt. phys. Ch. **27**. 217. 1899. — Weintraud, Ueber Harnsäure im Blut. W. klin. Rdschau. **1896**. Nr. 1. — Soetbeer u. Ibrahim, Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zt. phys. Ch. **35**. 1. 1902. — Salkowski, Bildung von Allantoin aus Harnsäure. Chem. Ber. **1876**. 719. —

Minkowski, s. Nr. 1. — Th. Cohn, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels nach Thymusnahrung. Zt. phys. Ch. **25**. 507. 1898. — Burian u. Schur, s. oben.

6a. Burian, Oxydat. u. synthet. Bildung von Harnsäure in Rinderleberauszug. Zt. phys. Ch. **43**. 497. 1905.

7. Miescher, Zur Kenntnis vom Leben des Rheinlachs. Mieschers ges. Arbeiten. 1897. Bd. **2**. 116. — Kossel, Ueber das Nuklein im Dotter des Hühnereies. Dubois Arch. **1885**. **346**. — Burian u. Schur, Ueber Nukleinbildung im Säugetierorganismus. Zt. phys. Ch. **23**. 55. 1897.

8. Minkowski, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Experim. Arch. **21**. 41. 1886. — Mach, Die Bildung der Harnsäure aus Hypoxanthin. Experim. Arch. **24**. 389. 1888. — Knieriem, Verhalten der im Säugetierkörper als Vorstufen des Harnstoffs erkannten Verbindungen im Organismus der Hühner. Zt. Biol. **13**. 36. 1877. — Jaffé u. Meyer, Entstehung der Harnsäure im Organismus der Vögel. Chem. Ber. **10**. 1930. 1877. — Schroeder, Verwandlung des Ammoniaks im Organismus des Huhns. Zt. phys. Ch. **2**. 228. 1878. — Wiener, Zersetzung und Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Experim. Arch. **42**. 375. 1899. Synthetische Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Hofm. Beitr. **2**. 42. 1902. — Steudel, Verhalten einiger Pyrimidinderivate. Zt. phys. Ch. **32**. 285. 1901. Fütterungsversuche in der Pyrimidinreihe. Zt. phys. Ch. **39**. 136. 1903.

9. Minkowski, v. Mach, s. Nr. 8. — S. Lang, Stickstoffausscheidung nach Leberexstirpation. Zt. phys. Ch. **32**. 321. 1901. — Kowalewski u. Salaskin, Bildung der Harnsäure in der Leber der Vögel. Zt. phys Ch. **33**. 210. 1901. — Horbaczewski, s. 1. — Spitzer, Wiener, s. Nr. 2. — Stokvis, s. Nr. 6. — Ascoli, Stellung der Leber im Nukleinstoffwechsel. Pflügers Arch. **72**. 340. 1898. — Jacoby, Die Oxydationsfermente der Leber. Virch. Arch. **157**. 235. 1899. — Hahn, Nencki u. s. w., Die Ecksche Fistel u. s. w. Experim Arch. **32**. 161. 1893. — Burian u. Schur, s. oben b. — Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung. Experim. Arch. **33**. 318. 1893. — Schittenhelm s. Nr. 2b.

10. Salkowski, Minkowski, Th. Cohn, s. Nr. 6. — O. Loewi, Untersuchungen über Nukleinstoffwechsel. I. Experim. Arch. **44**. 1. 1900. — Poduschka, Ueber Allantoinausscheidung. Experim. Arch. **44**. 59. 1900. — Burian u. Schur, s. oben b.

11. Horbaczewski u. Kanéra, Einfluß des Glycerins u. s. w. auf die Ausscheidung der Harnsäure. Monatsh. f. Chemie. **7**. 105. 1886. — Mohr u. Kaufmann, s. Nr. 3. — Herrmann. s. Nr. 4. — Rosenfeld u. Orgler, s. Nr. 5.

12. Schoendorf, Einfluß des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure. Pflügers Arch. **46**. 529. 1890. — Laquer, Congr. i. Med. **1896**. 381. — Schreiber, Die Harnsäure. Stuttgart 1899. S. 38. — Burian u. Schur, s. oben b.

13. Rosenfeld, Der Alkohol als Nahrungsmittel. Ther. Gegenw. **1900**. Februar. — Rosemann, Der Einfluß des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung. D. med. W. **1901**. Nr. 32. (Hier eine Zusammenstellung der früheren Arbeiten.) — Herrmann, s. Nr. 4. — v. Noorden, Leber u.s.w. vgl. Schreiber Nr. 12. S. 38.

14. Bohlandt, Einfluß des salicylsauren Natrons auf die Harnsäureausscheidung. Ctb. i. Med. **1896**. 170. — Magnus-Levy, Ueber Gicht. Zt. klin. M. **36**. 353. 1899. S. 412. — Ulrici, Pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Experim. Arch. **46**. 321. 1901. — Schreiber u. Zaudy, Zur Wirkung der Salicylpräparate. Arch. klin. Med. **62**. 242. 1899. — Schreiber u. Waldvogel, s. Nr. 6. — Weintraud, Der Abbau der Nukleine im Stoff-

wechsel. Kongr. i. Med. **18.** 232. 1900. — Lewandowsky, Einfluß der Benzoesäure auf die Harnsäureausscheidung. Zt. klin. M. **40.** 202. 1900. — Weiß. s. Nr. 6. Vgl. die ausführliche Zusammenstellung bei Schreiber Nr. 12. S. 41.
15. J. Strauß, Einfluß des kohlensauren Kalks auf den menschlichen Stoffwechsel. Zt. klin. M. **31.** 493. 1897. — Stadelmann, Einfluß der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Kongr. i. Med. **1890.** 381. — Salkowski, Größe der Harnsäureausscheidung. Virch. Arch. **117.** 570. 1889. — Herrmann, s. Nr. 4. Vgl. Schreiber Nr. 12. S. 45.
16. v. Jaksch, Vorkommen von Harnsäure und Xanthinbasen im Blut. Berlin. (Fischer.) 1891. — Klemperer, Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Berlin 1896. (Hirschwald.) — Petrén, Harnsäure im Blut beim Menschen. Experim. Arch. **41.** 265. 1898. — Garrod, Die Gicht. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861. S. 52. — Abeles, W. med. Jb. **1887.** 479. — Magnus-Levy, s. Nr. 14. — Weintraud, Ueber Harnsäure im Blut. W. klin. Rdschau. **1896.** Nr. 1. — Burian u. Schur, s. oben b.
17. Salkowski, Quantitative Bestimmung der Alloxurbasen im Harn. Pflügers Arch. **69.** 268. 1898. — Flatow u. Reizenstein, Xanthinbasenbestimmung im Urin. D. med. W. **1897.** 354. — Camerer, Die stickstoffhaltigen Bestandteile des menschlichen Urins. Zt. Biol. **35.** 206. 1897. — Krüger u. Schmidt, Einfluß des Koffeins auf die Ausscheidung der Purinkörper. Zt. phys. Ch. **32.** 1901. 104. — Burian u. Schur s. oben a. — Krüger u. Salomon, Die Alloxurbasen des Harns. Zt. phys. Ch. **24.** 264. **26.** 350. 1898. — Albanese, Verhalten des Koffeins und Theobromins im Organismus. Experim. Arch. **35.** 449. 1895. — Gottlieb u. Bondzynski, Methylxanthin u. s. w. Experim. Arch. **36.** 45. 1895. **37.** 385. — Kossel, Ueber das Adenin. Zt. phys. Ch. **12.** 241. 1888. — Minkowski, s. Nr. 1. — Krüger u. Schmid, Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen. Zt. phys. Ch. **34.** 549. 1901. — Weintraud, Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Kongr. i. Med. **14.** 190. 1896. — Krüger u. Schittenhelm, Die Purinkörper der menschlichen Fäces. Zt. phys. Ch. **35.** 153. 1902.
18. Lehmann, citiert bei Herrmann, Nr. 4. — Dapper, Harnsäureausscheidung bei gesunden Menschen. v. Noordens Beitr. Berlin 1894. S. 33. — Rosenfeld u. Orgler, s. Nr. 5.

d) Kreatinin.

Das Kreatinin des Harnes rührt zu einem großen Teil von dem Kreatin der Muskeln her, die für gewöhnlich 0,15—0,3 % von diesem Stoff enthalten [Voit]. Nach großen Gaben von Fleisch (1500 g) tritt beim Hunde eine kolossale Vermehrung des Kreatinin im Harne ein (bis 4,0 g u. mehr) [Voit, Gruber]. Das Kreatinin scheint im Stoffwechsel fast unangreifbar zu sein. Bei Verfütterung von reinem Kreatin oder Kreatinin wird fast alles (60, 95—100 %) im Harn wiedergefunden, und zwar fast ausschließlich als Kreatinin [Meissner, Voit, Mallet]; die Ausscheidung ist binnen 24 Stunden beendet [Mallet, Gruber (1)]. Im alkalisch gelassenen Urin findet sich neben dem Kreatinin stets Kreatin vor; nach Folin (2) soll das letztere auch im normalen sauren Harn nicht ganz fehlen.

Das ausschließliche Vorkommen des Kreatinins in den Muskeln — die Muskulatur des Menschen enthält gegen 90 g davon — und

seine nahezu vollständige Unangreifbarkeit im Organismus lassen das Kreatinin als ein spezielles Produkt des Muskelstoffwechsels erscheinen. Doch darf es kaum als ein wertloses Abbau- und Abfallsprodukt des Eiweißstoffwechsels im Muskel aufgefaßt werden, dazu ist seine Konstanz und seine Menge im Muskel zu groß. Bei anstrengender Muskelarbeit steigt die Kreatinausscheidung im Harn häufig (vergl. das Kapitel Muskelarbeit). Dafür, daß das Harnkreatinin — abgesehen von dem in der Nahrung aufgenommenen — im wesentlichen aus dem Muskel stammt, dort aus anderen Materialien gebildet wird, sprechen die Erfahrungen bei vorgeschrittener Muskelatrophie. In schweren Fällen beträgt die Kreatininmenge oft nur ein Decigramm (Langer, Jakubowitsch, Weiß (3)].

Bei gemischter Nahrung werden täglich etwa 0,8—1,2 g Kreatinin ausgeschieden [Neubauer, Ph. Munk, C. Voit (4)], weniger bei vegetabilischer (0,43 g K. B. Hofmann, 0,61—0,86 g Munk). Wesentlich höhere Werte gibt Macleod an, nämlich 2,098 g bei „gemischter Fleischdiät", 1,064 g bei „kreatinfreier" Nahrung; Long fand beim Vegetarier 0,91 g. Frauen scheiden weniger Kreatinin aus als Männer, bei Säuglingen soll es ganz fehlen [K. A. Hofmann (4)]. — Auch im Hunger verschwindet das Kreatinin nicht. Baldi (5) fand bei Succi am 7., 12. und 17. Hungertage 0,801, 0,716 und 0,403 g, also auffallend hohe Mengen, der Kreatininstickstoff betrug 3,2, 3,7 und 2,4 % des Gesamtstickstoffs. Erst nach dem 17. Hungertag sank das Kreatinin stark ab. Da der Säugling bei kreatinfreier Nahrung Kreatin in den wachsenden Muskeln bildet, der Pflanzenfresser Kreatinin dauernd ausscheidet, so besitzt der Organismus zweifelsohne die Fähigkeit, aus dem Eiweiß der Nahrung Kreatin zu bilden. Ob als Material dazu etwa Diaminosäuren dienen, oder ob auch der Stickstoff der Monaminosäuren dazu herangezogen wird, ist bisher unbekannt.

Literatur.

1. C. Voit, Das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Tierkörper. Zt. Biol. **4**. 77. 868. — Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 407. 1902. — Meißner, Ueber die Ausscheidung von Kreatin, Kreatinin u. s. w. Zt. rat. Med. Bd. **31**. 283. 1868. — Mallet, Physiological effect of Kreatin and Kreatinin. U. S. Dep. of Agriculture. Bull. **66**. Washington 1899.
2. Folin, Beitr. zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harn. Zt. phys. Ch. **41**. 223. 1904.
3. Langer, Ein Fall von progressiver Muskelatrophie. D. Arch. klin. Med. **32**. 395. 1883. — Jakubowitsch, Pseudo-Hypertrophie bei Kindern. Neurol. Ctbl. **1884**. 279. — Weiß, Ein Fall von progressiver Muskelatrophie. Wien. med. W. **1877**. 701. Ein Fall von Pseudo-Hypertrophie der Muskeln. Wien. med. W. **1883**. 613.
4. Neubauer, Anal. des Harns. 10. Aufl. Wiesbaden 1898. S. 387. — Ph. Munk, Deutsche Klinik. **1862**. Nr. 30. S. 299. (Nach Citat.) — C. Voit, s. Nr. 1. — K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virch. Arch. **48**. 358. 1869. — Macleod, Kreatinin-Stoffwechsel. Journ. of Phys.

26, s. Maly 1901. 638. — J. H. Long, Besonderheiten im Harn von Vegetariern. Journ. of American Chem. Society. 22. 592. Maly 1901. 404.
5. Baldi bei Luciani, Das Hungern. Deutsch von Fränkel. Hamburg 1890. S. 144.

e) Hippursäure.

Benzoesäure, im Körper kreisend, paart sich mit Glykokoll und entzieht dieses „intermediäre Produkt des Eiweißstoffwechsels“, das sonst vollständiger Oxydation unterliegt, der Verbrennung. Die Synthese dieser beiden Körper zur Hippursäure erfolgt, wenigstens beim Hunde, in der Niere, wie Bunge und Schmiedeberg gezeigt haben, beim Pflanzenfresser auch in anderen Organen [Kochs, W. Salomon, Hoffmann]. Uebrigens enthält die Niere des Hundes auch ein Ferment (das Hystozym), welches die Hippursäure wieder zerlegt [Schmiedeberg (1)].

Der Umfang dieser Synthese ist begrenzt durch die Menge des im Körper jeweils vorhandenen und des während des Kreisens der Benzoesäure aus zerfallendem Eiweiß entstehenden Glykokolls (Glykokoll-Vorrat). Nach Wiener und Cohn werden bis zu 0,8 g Benzoesäure pro Kilo beim Kaninchen zu Hippursäure gepaart und so „entgiftet“; weitere Benzoesäure wird ungepaart ausgeschieden. Mit anderen Aminosäuren, wie Alanin und Leucin, vereinigt sie sich nicht zu Benzoylleucin oder -Alanin, doch soll nach Wiener eingegebenes Leucin die Menge der Hippursäure vermehren, d. h. in Glykokoll übergehen. Da nun die Bildung der Hippursäure beschränkt ist, nur gewisse Mengen Benzoesäure entgiftet werden, so meint Wiener, daß die Zerlegung der Eiweißkörper im Organismus nicht über Leucin ginge, weil sonst regelmäßig reichlich Glykokoll aus Leucin entstehen und viel größere Mengen Hippursäure gebildet werden müßten; die Zerlegung des Eiweißes im Körper liefert daher nach Wiener nicht die gleichen Produkte wie die fermentative Spaltung. Diese Folgerung ist durchaus nicht zwingend. — Nach R. Cohn wird bei Verfütterung von glykokollhaltigem Leim mehr Hippursäure aus eingegebener Benzoesäure gebildet, als bei Ernährung mit dem glykokollfreien Kasein; daraus folgert er, daß nur das im Eiweiß vorgebildete Glykokoll sich paart und Glykokoll nicht auf oxydativem Wege entsteht, wenigstens nicht aus höheren Aminosäuren. Doch kann nach Wiener im Körper Glykokoll aus Harnsäure entstehen. Die Erfahrungen am Pflanzenfresser sprechen aber entschieden für eine Entstehung von Hippursäure auch aus höheren Aminosäuren [Magnus-Levy (2)].

Außer in Verbindung mit der Benzoesäure im Harn tritt das Glykokoll nur noch in der Galle mit Cholalsäure gepaart auf. Nach O. Zimmermann soll beim Menschen sämtliches Glykokoll in die Galle übergehen, er konnte bei einem Patienten mit vollständiger Gallenfistel nach Eingabe von Benzoesäure keine Hippursäure im Harn finden. S. Rosenberg widerlegte diese Angaben für den Hund. Da aber die Galle dieses Tieres keine oder nur geringe Mengen Glykocholsäure führt, so müßten Zimmermanns interessante Angaben beim Menschen oder beim Pflanzenfresser neu geprüft werden (3).

Die Tagesmenge der Hippursäure wechselt stark. Bei vorwiegender Milchdiät beträgt sie 0,1—0,3 g [Lewin (4)]; bei gemischter Nahrung werden 0,7—1,0 g als Durchschnitt angegeben, bei überwiegender Pflanzennahrung, reichlichem Genuß von Obst und grünem Gemüse sind es 1—2 g und mehr.

In erster Reihe sind es die, gerade in der Pflanzennahrung besonders reichlich vertretenen aromatischen Produkte, wie Zimmtsäure, Hydrozimmtsäure, Chinasäure usw., die, zu Benzoesäure oxydiert, Hippursäure bilden. Nach Gaben von 20—25 g Chinasäure steigt die Hippursäureausscheidung beim Menschen bis auf 3,6 und sogar 6—8 g [Lewin, Förster (5)].

Die zweite Quelle der Benzoesäure ist die Eiweißfäulnis im Dickdarm. Das Phenylalanin, das zunächst in Phenylproprionsäure übergeht, wird weiterhin zu Benzoesäure oxydiert (vgl. das Kapitel Aromatische Körper). Darum fehlt die Hippursäure im Harne auch bei reiner Fleischnahrung nicht [Meissner und Schephard, Salkowski], und ebensowenig im Hunger [Salkowski], während dessen der Dickdarm noch immer stickstoffhaltige, fäulnisfähige Darmsäfte enthält. Nur bei intensivster „Darmdesinfektion" durch Kalomel verschwindet die Hippursäure vollständig aus dem Hundeharn [Baumann (6)]. — Von hoher Bedeutung, wenn auch vorläufig noch unaufgeklärt, ist die Tatsache, daß beim Wiederkäuer die Beigabe von „leicht verdaulichen Substanzen" (Bohnenschrot, Stärke, Zucker, Oel) die Hippursäureausscheidung vermindert [Henneberg und Stohmann, Weiske]. Selbst Eiweiß, daß doch der sicher vorhandenen Benzoesäure Glykokoll liefert, vermag das: In Pfeiffer und Hennebergs Versuchen an Hammeln verschwanden die bei Ernährung mit Wiesenheu ausgeschiedenen 13 g Hippursäure vollständig aus dem Harn, als die Tiere zu dem gleichen Futter eine Zulage von 170 g Eiweiß erhielten[1]); nach Entziehung des Eiweißes trat sie in der früheren Höhe wieder auf (7).

Die Entstehung der Hippursäure ist ein klassisches Beispiel jener Synthesen im Körper, bei denen es sich um eine Entgiftung handelt. Dabei werden zur Bindung mit dem toxischen Körper fast immer Substanzen herangezogen, die für gewöhnlich nicht (oder doch nur in kleinem Umfange) als Stoffwechsel-Endprodukte auftreten. Man bezeichnet sie als „intermediäre Stoffwechselprodukte". Manche von ihnen, wie z. B. das Ammoniak, das zur Neutralisation von Mineralsäure usw. dient, und die schweflige Säure mögen obligate Glieder des intermediären Stoffwechsels sein, während andere wie z. B. die Glykuronsäure allemal nur denn gebildet werden, wenn ein Bedürfnis dafür vorhanden ist. — Als weitere Paarlinge, die bei entgiftenden Synthesen in Frage kommen, seien noch genannt die Schwefelsäure und die Karbaminsäure. Bei allen diesen gepaarten Verbindungen muß man wohl unterscheiden den primären, toxischen Paarling und den sekundären, den ungiftigen; eine Einverleibung des ersteren bewirkt die Synthese, hingegen nicht jene des sekundären Paarlings.

1) Anm. bei der Korr.: Neuerdings durch Rieke (7a) widerlegt.

Literatur.

1. Bunge u. Schmiedeberg, Ueber Bildung der Hippursäure. Experim. Arch. 6. 233. 1876. — Koch, Zur Bestimmung der Topographie des Chemismus. Pflügers Arch. 20. 64. 1879. — Hoffmann, Ueber Hippursäurebildung in der Niere. Experim. Arch. 7. 233. 1877. — Schmiedeberg, Ueber Spaltung u. Synthesen im Tierkörper. Experim. Arch. 14. 379. 1881. — W. Salomon, Ort der Harnsäurebildung beim Pflanzenfresser. Zt. phys. Ch. 3. 365. 1879.
2. Wiener, Das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Experim. Arch. 40. 313. 1898. Der Glykokollvorrat des tierischen Organismus. Prag. med. W. 1901. Nr. 50. — Cohn, Zur Frage der Glykokollbildung aus Leucin. Experim. Arch. 48. 177. 1902. — Magnus-Levy, Die Arbeit erscheint demnächst.
3. O. Zimmermann, Ueber künstliche bei Menschen erzeugte Glykokollverarmung und die Abhängigkeit des Glykokollvorrates von der Gallensekretion. Ctb. i. Med. 1901. 528. — S. Rosenberg, Die Beziehungen zwischen Galle und Hippursäurebildung im tierischen Organismus. Ctb. i. Med. 1901. 696.
4. Lewin, Beiträge zum Hippursäurestoffwechsel. Zt. klin. Med. 42. 371. 1901.
5. Lewin, s. Nr. 4. — Foerster, Inaug.-Diss. Breslau. Citiert bei Hupfer, Einwirkung von Chinasäure auf Harnsäure und Hippursäureausscheidung. Zt. phys. Ch. 37. 302. 1903.
6. Meißner u. Shephard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im tierischen Organismus. Hannover 1863. — Salkowski, Chem. Ber. 11. 1878. Virch. Arch. 73. 13. 1873. — Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn. Zt. phys. Ch. 10. 123. 1886.
7. Pfeiffer u. Henneberg, Einwirkung gesteigerten Eiweißzusatzes zum Beharrungsfutter. Landwirtsch. Jb. 38. 215. 1892. — Henneberg u. Stohmann, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Braunschweig 1860. Nach Citat. — Weiske, Hippursäurebildung im Körper der Herbivoren. Zt. Biol. 12. 241. 1876.
7a. (Pfeiffer) Rieke, Bildung der Hippursäure. Inaug.-Diss. Breslau 1903.

f) Urobilin.

Das Urobilin ist ein Abkömmling des farbigen Hämoglobinbestandteiles. Aus dem Oxyhämoglobin spaltet sich das eisenhaltige Hämatin in einer Menge von 5 % ab, aus dem Hämoglobin das Hämochromogen, das ein reduziertes Hämatin ist. Das nächste Derivat ist das eisenfreie Hämatophorphyrin, das nur unter pathologischen Bedingungen in den Urin übertritt. Es geht sehr leicht in das, anscheinend isomere, Bilirubin über. Diese Umwandlung geschieht nur selten außerhalb der Leber, im Bindegewebe nach größeren Blutergüssen [Latschenberger, Quincke], für gewöhnlich ausschließlich in der Leber [Naunyn und Minkowski] (1).

Die Menge des täglich mit der Galle in den Darm ergossenen Bilirubins beträgt nach Stadelmann beim Menschen etwa $1/2$ Gramm, doch ist diese Schätzung, ebenso wie die der Gallensäuremengen durchaus unsicher. — Eine Resorption unveränderten Gallenfarbstoffes aus dem Darm, einen „Kreislauf des Bilirubins", läugnet der eben genannte Autor (1).

Im Dickdarm wird der Gallenfarbstoff durch die Fäulnisbakterien zu Sterkobilin oder Urobilin reduziert, und zwar ausschließlich durch die

Einwirkung der Fäulnis [Macfadyen, Nencki und Sieber (2)]. Unter normalen Bedingungen ist die Reduktion vollständig, es tritt nur Urobilin, kein Bilirubin und kein Biliverdin in den Fäces aus. Nur bei Durchfällen, d. h. bei Abkürzung der Fäulnisdauer, erscheint unveränderter Gallenfarbstoff im Kot. Das Mekonium des Neugeborenen enthält kein Urobilin, da der Darm bis zur Geburt bakterienfrei ist [Fr. Müller].

Ein Teil des Urobilins wird resorbiert und hinterher wieder durch die Galle, in der Hauptmenge aber durch den Urin ausgeschieden. Im gesunden Organismus stammt das Urobilin der Galle und des Harnes ausschließlich aus dem Darm; eine Reduktion des Gallenfarbstoffes findet nur dort, und nicht in den Geweben statt. Wenn im Darm kein Urobilin gebildet wird, trifft man es auch nicht im Urin. Bei Verschluß des Ductus choledochus verschwindet es sowohl beim Hund wie beim Menschen vollständig aus dem Harn, und tritt nach Verfütterung von Galle alsbald wieder darin auf [Fr. Müller]. Beim Aufhören der Gallenzufuhr schwindet es wiederum. Genau das gleiche gilt für die Herkunft des in der Galle ausgeschiedenen Urobilins [Beck]. Auch der Harn des Neugeborenen enthält kein Urobilin, da in seinem Darm keines gebildet wird [Fr. Müller (2)].

Ist so für den gesunden Organismus die ausschließliche Abstammung des Urobilins aus dem Darm vollkommen sicher gestellt, so gilt doch nicht das Gleiche für pathologische Verhältnisse. Bei Blutergüssen ins Gewebe, bei Stauungen im Darm und vor allem bei fieberhaften, zehrenden Krankheiten kann die Urobilinausscheidung im Urin enorme Höhen erreichen. Hier steht eine Bildung dieses Körpers innerhalb der Gewebe, sei es direkt aus Blutfarbstoff oder aus Bilirubin, in Frage. Für die Urobilinurie nach Blutungen kann man sie freilich ablehnen. Man darf nach Analogie zahlreicher anderer Erfahrungen annehmen, daß der freigewordene Blutfarbstoff in die Leber übertritt und daß er hier zunächst in Gallenfarbstoff verwandelt wird; diese „Pleiochromie“, die größere Menge des secernierten Bilirubins gibt im Darm zu vermehrter Urobilinbildung Anlaß [Quincke (3)]. Hingegen wird die vermehrte Urobilinausscheidung im Harn bei Fiebernden von sorgfältigen Untersuchern, anscheinend mit Recht, auf eine „inogene“ Entstehung zurückgeführt [Quincke, D. Gerhardt]. Als eine Stütze dieser Ansicht kann vielleicht der Befund von Magnus-Levy herangezogen werden, der bei der Autolyse der Leber unter Ausschluß von Fäulnis Urobilin in ziemlicher Menge auftreten sah. Auch Gilbert und Herscher beobachteten beim Zusammenbringen von Bilirubinlösungen mit zerkleinertem Nierengewebe Urobilinbildung (3).

Unter normalen Verhältnissen fand Friedrich Müller (sowohl bei ausschließlicher Milch- wie bei reiner Fleischnahrung) 83—89 mg Urobilin im Kot, bis zu 20 mg im Harn. Andere Autoren geben für den Urin höhere Zahlen an, Saillet 30—130 mg, G. Hoppe-Seyler 80 bis 140 mg. Vielleicht sind die Differenzen darauf zurückzuführen, daß das Urobilin nicht nur als solches, sondern in wechselnder Menge auch als

Urobilinogen in den Ausscheidungen vorhanden ist [Saillet, O. Neubauer (4)]. Die Konstitution dieses Körpers ist unbekannt, wahrscheinlich steht er in Beziehungen zu dem Hämopyrrol, einem unter Reduktion entstandenen Zersetzungsprodukt des Hämatins, das von Nencki und Zaleski entdeckt worden ist. Es kondensiert sich unter Sauerstoffaufnahme freiwillig zu Urobilin, oder doch zu einem Körper, der dessen Reaktionen giebt, und geht bei Verfütterung im Organismus in Urobilin über. Damit ist ein Weg gezeigt, der vom Hämatin ohne intermediäre Bildung von Bilirubin zum Urobilin führt. Ob er tatsächlich im Körper eingeschlagen wird, konnte bisher nicht ermittelt werden (4).

Literatur.

1. Quincke, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virch. Arch. **95**. 125. 1884. — Latschenberger, Der Gallenfarbstoff in Geweben und Flüssigkeiten bei schweren Erkrankungen der Pferde. Zt. Veterinärkunde. **1**. 47. 1886. Maly. **1886**. 301. — Naunyn u. Minkowski, Ueber den Ikterus durch Polycholie. Experim. Arch. **21**. 1. 1886. — Stadelmann, Kreislauf der Galle im Organismus. Zt. Biol. **37**. 1. ff. 1896. (Siehe S. 57.)

2. Macfadyen, Nencki u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Darm. Experim. Arch. **28**. 310. 1891. — Fr. Müller, Ueber Ikterus. Verh. der schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Januar 1892. — Beck, Ueber die Entstehung des Urobilins. Wien. kl. W. **1895**. 617.

3. Quincke, s. Nr. 1. — Quincke u. G. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. Nothnagels Handbuch 1899. Wien. 81. — D. Gerhardt, Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Dissertation. Berlin 1889. Ueber Urobilin. Zt. klin. M. **32**. 303. 1897. Darmfäulnis. Ergebn. Phys. **3**[1]. 1904. S. 141. — Magnus-Levy, Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofm. Beitr. **2**. 261. 1902. Seite 278 und 294. — Gilbert u. Herscher, Ursprung des Urobilins in der Niere. C. rend. soc. biol. **54**. 795. 1902. Maly **1902**. 327.

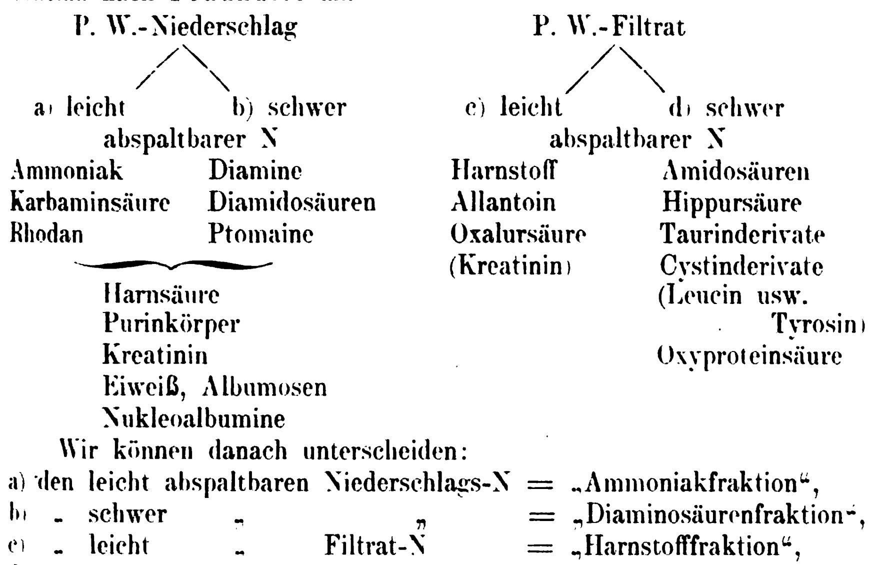
4. Fr. Müller, s. Nr. 2. — Saillet, Ueber das Urobilin im normalen Harn. Ctb. med. Wiss. **1897**. 673. Maly. **1897**. 319. — G. Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virch. Arch. **124**. 30. 1891. — O. Neubauer, Ueber die Bedeutung der neuen Ehrlichschen Farbenreaktion. 75. Verhandl. Deutsch. Naturforscher und Aerzte. Kassel. **1903**. 2. 68 und D. Arch. klin. Med. — Nencki u. Zaleski, Ueber die Reduktionsprodukte der Hämine. Chem. Ber. **34**. 997. 1901.

Vergleiche für die Literatur die Arbeiten von D. Gerhardt u. Stadelmann, ferner Stadelmann, der Ikterus. Stuttgart 1891 und Fr. N. Schulz, die physiologische Farbstoffbildung beim höheren Tier. Ergebn. Phys. **1**[1]. 1902. 505.

g) Mischung der N-Substanzen im Harn.

Nach Bestimmung des Harnstoffs, der Harnsäure und des Ammoniaks bleibt ein Stickstoffrest, dessen quantitative Zerlegung in alle Einzelbestandteile zur Zeit unmöglich ist. Ihn wenigstens etwas weiter aufzuteilen und so eine Uebersicht über die Mischung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harn zu gewinnen, dienen verschiedene Verfahren: sie sind

im Wesentlichen auf der, schon von Schöndorf und Gumlich benutzten Methode der Trennung durch Phosphorwolframsäure aufgebaut. Im Phosphorwolframsäurenniederschlag und -Filtrat wird der Stickstoff abermals in einen „leicht- und schwerabspaltbaren" Anteil getrennt [Pfaundler]. Welche Substanzen in die einzelnen Fraktionen fallen, giebt folgendes Schema nach Pfaundler an.



P. W.-Niederschlag		P. W.-Filtrat	
a) leicht	b) schwer	c) leicht	d) schwer
abspaltbarer N		abspaltbarer N	
Ammoniak	Diamine	Harnstoff	Amidosäuren
Karbaminsäure	Diamidosäuren	Allantoin	Hippursäure
Rhodan	Ptomaine	Oxalursäure	Taurinderivate
		(Kreatinin)	Cystinderivate
Harnsäure			(Leucin usw. Tyrosin)
Purinkörper			Oxyproteinsäure
Kreatinin			
Eiweiß, Albumosen			
Nukleoalbumine			

Wir können danach unterscheiden:

a) den leicht abspaltbaren Niederschlags-N = „Ammoniakfraktion",
b) „ schwer „ „ = „Diaminosäurenfraktion",
c) „ leicht „ Filtrat-N = „Harnstofffraktion",
d) „ schwer „ „ = „Amidosäurenfraktion".

Wenn man vom Niederschlagsstickstoff (a + b) den N des Ammoniaks und der Purinkörper abzieht, erhält man einen meist nur kleinen Rest; auch dem Stickstoff der sogenannten „Amidosäurenfraktion" gehören im normalen Urine nur wenige Prozente des Stickstoffs an. Mittels dieser Methoden fanden

	Niederschlags-N leicht	Niederschlags-N schwer	Filtrat-N leicht	Filtrat-N schwer
	abspaltbar		abspaltbar	
Pfaundler . . .	8,3	6,7	78,2	4,8 %
Krüger-Schmidt .	?	?	71—77	3—6 %
Landauer . . .	6,2		90.9	2,9 %

v. Noorden berechnet aus dem Materiale früherer Analysen folgende Werte:

84—87 % N in Harnstoff,
2—5 % N „ Ammoniak,
1—3 % N in Harnsäure.
7—10 % N Rest.

Man muß die Grenzwerte für den Harnstoff wohl etwas weiter fassen. — Jedenfalls geht aus diesen Bestimmungen hervor, daß im normalen, und nach Jaksch auch im pathologischen Harn der Harnstoff die überwiegende Menge des gesamten Stickstoffs enthält. Wann seine

Menge zu Gunsten des Ammoniaks oder der Harnsäure sinkt, ist in den betreffenden Kapiteln genau erörtert. In Krankheiten. (Typhus, Leberkrankheiten, Diabetes) kann der Stickstoff der Aminosäurenfraktion vermehrt sein [v. Jaksch]. Aus ihr einzelne Amidosäuren herauszuholen, ist mittels neuerer Methoden jüngst Ignatowski bei der Gicht gelungen[1]). Dagegen scheint eine stärkere Vermehrung des schwer spaltbaren P.W.-Niederschlagsstickstoffs auch unter pathologischen Verhältnissen außerordentlich selten zu sein; echte Diaminokörper treten nur in ganz vereinzelten Fällen in den Harn über.

Literatur.

Schöndorff, Methode der Harnstoffbestimmung u. s. w. Pflügers Arch. **62.** 1. 1896. — Gumlich, Ausscheidung des N im Harn. Zt. phys. Ch. **17.** 10. 1892. — Pfaundler, Verfahren zur Bestimmung des Aminosäuren-N im Harn. Zt. phys. Ch. **30.** 75. 1900. — Krüger u. Schmid, Bestimmung des Aminosäuren-N im Harn. Zt. phys. Ch. **31.** 556. 1901. — Landau, N-Verteilung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **79.** 417. 1904. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. S. 63. Hier weitere Literatur. — Jaksch, Verteilung der N-haltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen. Zt. klin. M. **47.** 1. 1902 u. **50.** 167. 1903. — Ignatowski, Vorkommen von Aminosäuren im Harn, vorzugsweise bei Gicht. Zt. phys. Ch. **42.** 371. 1904.

h) Aromatische Gruppe.

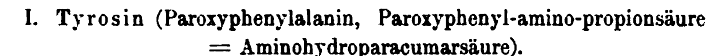
Von den aromatischen Kernen des Eiweiß, die 5 % und mehr seiner Substanz ausmachen, erscheinen einzelne Abkömmlinge in kleinen Beträgen regelmäßig in den Ausscheidungen wieder, die Hauptmenge wird oxydiert. Der aromatische Kern ist also im Tierkörper verbrennbar, wenn auch schwerer als die Substanzen der Fettreihe. Auch direkt eingeführtes Tyrosin [Baas, Blendermann], Phenylamidopropionsäure [Schotten], Inosit [Külz] usw. werden bis auf Spuren verbrannt; von der Phthalsäure fand Juvalta beim Hunde 29,5 % in den Fäces, im Harn 12,9 % wieder (1). Der große Rest mußte, da andere aromatische Verbindungen fehlten, verbrannt worden sein. Auch eingeführtes Indol verschwindet zum Teil [Jaffé, Wang, Ellinger (2)]. Durch große Resistenz gegen die Verbrennung zeichnet sich hingegen, um nur ein Beispiel zu nennen, die Salicylsäure aus.

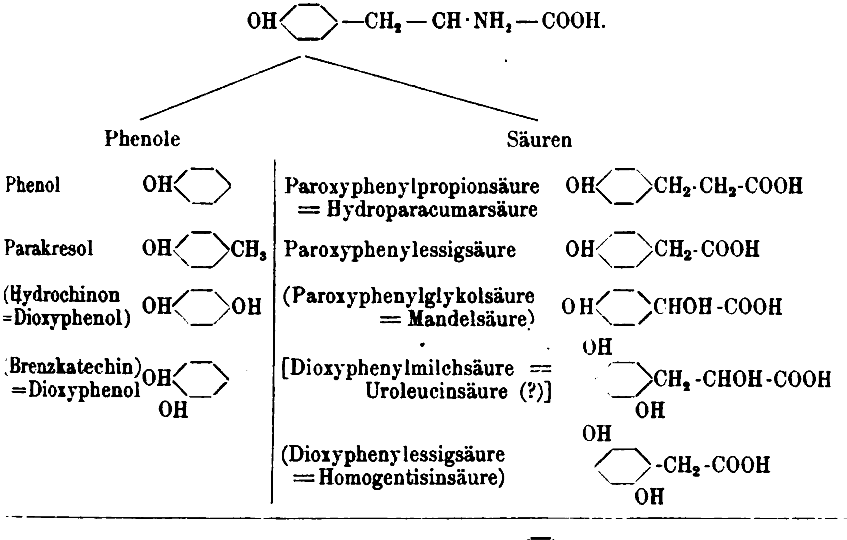
Die normaler Weise regelmäßig in den Ausscheidungen auftretenden aromatischen Abkömmlinge des Eiweißes leiten sich ab von den drei verschiedenen Kernen: 1. dem Tyrosin (Phenolgruppe), 2. dem Phenylalanin (Phenylgruppe), 3. der Skatolaminoessigsäure (Trypthophan, Indolgruppe). Die folgende Zusammenstellung zeigt die Abstammung von den Muttersubstanzen an:

---

1) Es bleibt noch festzustellen, ob das von ihm und von anderen Forschern gefundene Glykokoll als solches im Harn vorhanden gewesen war, oder ob es nicht aus der Hippursäure entstanden war.

I. Tyrosin (Paroxyphenylalanin, Paroxyphenyl-amino-propionsäure = Aminohydroparacumarsäure).





II. Phenylalanin. Phenyl-Aminopropionsäure	$—CH_2—CHNH_2—COOH$
Phenylpropionsäure[1])	$CH_2—CH_2—COOH$
Phenylessigsäure[1])	$CH_2—COOH$
Phenylkarbonsäure = Benzoesäure	COOH
Hippursäure	$CO—NH\ CH_2—COOH$
(Dioxyphenylessigsäure) s. auch Tyrosin.	

III. Skatolaminoessigsäure (Thryptophan[2])	CH_3 / $—CHNH_2—COOH$ / NH
Skatolessigsäure	$—CH_3$ / $—CH_2—COOH$ / NH
(Skatolkarbonsäure)	$—CH_3$ / $—COOH$ / NH
Skatol	$—CH_3$ / NH

1) Die in *Kursivschrift* genannten Körper sind nur bei der Fäulnis gefunden (teilweise auch im Darminhalt oder in den Fäces); alle anderen auch im Harn, und zwar die eingeklammerten normalerweise nur in kleinen Mengen (wie Hydrochinon, Brenzcatechin, Skatolkarbonsäure), oder nur unter pathologischen Verhältnissen (wie die 3 aromatischen Oxysäuren).

2) Nach Ellinger ist das Thryptophan Indol-Aminopropionsäure.

Indol (Strukturformel: Benzolring mit Pyrrolring, NH)

Skatoxyl (Strukturformel: —CH_3, —OH, NH)

Indoxyl (Strukturformel: OH, NH)

Ein Uebergang aus der Phenylgruppe durch Oxydation in die Phenolreihe ist nicht ausgeschlossen, da ja der Körper Benzol zu Phenol [Schulzen und Naunyn] und Phenol zu Hydrochinon und Brenzcatechin oxydiert [Baumann, Preuße, Schmiedeberg (3)]. Eine Oxydation des aromatischen Kernes findet, freilich an anderer Stelle, auch bei der Entstehung der Homogentisinsäure aus Tyrosin [Baumann] und Phenylalanin [Langstein u. Falta] statt. Andererseits beweist gerade die Ueberführung des Tyrosins in Homogentisinsäure innerhalb des menschlichen Körpers, und jene in Phenylpropionsäure, die freilich nur einmal bei der Fäulnis beobachtet wurde [Salkowski], wenigstens die Möglichkeit der Reduktion der Phenolgruppe. Für gewöhnlich aber findet kein Uebergang des Phenols in die Phenylreihe statt, die Hippursäure (Benzoesäure) entsteht nur aus Phenylalanin, nicht aus dem Tyrosin [Baas, Schotten (4)].

Ort der Bildung.

Die meisten der obengenannten Körper sind ursprünglich bei der Fäulnis von Eiweiß außerhalb des Körpers gefunden worden, von ihnen kommen auch das Phenol und Kresol, das Indol, Skatol und die aromatischen Oxysäuren im Dickdarm vor. Ohne die Mitwirkung der Bakterien, im Innern des Körpers entstehen sie nicht. Die verschiedenartigsten Untersuchungen haben übereinstimmend zu dem gleichen Ergebnis geführt. Bei vollständiger Unterdrückung der Dickdarmfäulnis durch Kalomel verschwinden diese Körper gleich der Hippursäure vollständig aus dem Harn [Baumann]; sie wurden vermißt bei Patienten mit Dünndarmfisteln [Nencki, Baumann, Ewald usw.], und ebenso bei steril aufgezogenen Tieren [Nutall und Thierfelder]. Nur die aromatischen Oxysäuren sind auch unter diesen Bedingungen noch im Harn vorhanden, sie können also auch vom Säugetierorganismus selber gebildet werden (5). Alle Prozesse, die die Darmfäulnis vermehren, wie Unterbindung des Dünndarms, Ileus, Peritonitis, Perityphlitis führen zu einer Vermehrung der „Fäulnisprodukte“ [Jaffé, Salkowski u. a.]. Außerhalb des Darmes werden Phenol, Skatol und Indol nur bei jauchigen Prozessen (Gangrän, Bronchiektasen usw.) gebildet [Brieger, G. Hoppe-Seyler u. a.] (6).

In jüngster Zeit sind wieder Stimmen für die Entstehung des Indols und der Phenole in den Geweben des Körpers selbst laut geworden.

Harnack und von der Leyen fanden beim oxalsäurevergifteten Hund eine so hohe Indikanausscheidung, daß sie nach ihrer Meinung nicht von der Darmfäulnis allein herrühren konnte. Blumenthal und seine Schüler Karl Lewin und Fritz Rosenfeld haben sich dann in zahlreichen Versuchen bemüht, Indol und Phenol aus „zerfallendem Körpereiweiß“ abzuleiten[1]); sie fanden sie bei unterernährten Kaninchen, sowie bei Phloridzinvergiftung stets vermehrt. Ellinger und Scholz haben diese Angaben und die von einer Indikanvermehrung beim Hund nach Oxalsäurevergiftung widerlegt [Scholz]. — Von besonderer Wichtigkeit für die Frage sind die Versuche von Ellinger und Gentzen mit dem Mutterkörper des Indols, der Skatolaminoessigsäure: Nur bei Einbringung ins Coecum des Kaninchens, wo eine Zersetzung durch Bakterien stattfand, stieg das Harnindikan, dagegen nicht bei subkutaner Injektion und bei Verfütterung; in diesem Fall wurde die Substanz vor Eintritt der Fäulnis, d. h. schon im Dünndarm resorbiert (7). An der Lehre von der ausschließlichen Entstehung der genannten Körper durch Fäulnis muß also zur Zeit noch festgehalten werden.

Nach ihrer Aufnahme in den Körper unterliegen die Fäulnisprodukte zum Teil einer Oxydation, Skatol und Indol werden durchweg als Skatoxyl- und Indoxyl-Verbindungen ausgeschieden, Phenol zum Teil in Hydrochinon und Brenzkatechin übergeführt [Schmiedeberg, Baumann u. Preuße, Nencki, Giacosa]; auch die Oxydation des Tyrosins zu Dioxphenylessigsäure und -Milchsäure ist eine ausschließliche Leistung der Gewebe [Langstein u. Falta], vielleicht auch die Bildung der Oxymandelsäure (8).

Die Paarung der Fäulnisprodukte.

Von den Fäulnisprodukten erscheinen die aromatischen Oxysäuren in ihrer Hauptmenge als einfache Salze im Harn, nur zum Teil in Verbindung mit Schwefelsäure [Baumann]. Alle anderen paaren sich im Körper, die Benzoesäure mit Glykokoll, die Phenole, das Skatoxyl und Indoxyl überwiegend mit Schwefelsäure, zum kleinen Teil auch mit Glykuronsäure. Die seit langer Zeit im normalen Harn vermuteten gepaarten Glykuronsäure-Verbindungen sind in neuester Zeit auch tatsächlich von Neuberg und P. Mayer isoliert, und als ihre Paarlinge Phenol, Indoxyl und Skatoxyl erwiesen worden. Doch tritt ihre Menge gewöhnlich gegen die der gepaarten Schwefelsäuren zurück. Erst wenn man größere Mengen von Benzol, Phenol oder Indol usw. verfüttert, nimmt die Paarung mit Glykuronsäure einen großen Umfang an, weil die Menge der jeweils entstehenden Schwefelsäure zur vollständigen Bindung nicht ausreicht[2]) [Schmiedeberg (9)].

---

1) Ueber die falsche Bewertung von „zerfallendem Körpereiweiß“ in chemischer Hinsicht vgl. den Abschnitt: Unterernährung, im Kapitel: Eiweißhaushalt.

2) Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Paarung mit Glykuronsäure erst dann beginnt, wenn das letzte Molekül Schwefelsäure bereits zur Bindung verbraucht ist.

An Zahlen für die mittlere tägliche Ausscheidung werden angegeben: bei den Phenolen 5—30 mg und mehr, beim Indoxyl ähnliche Werte (5—20 mg), für die aromatischen Oxysäuren $1^1/_2$—3 cg; ich selber habe für letztere Säuren höhere Werte gefunden.

Die Aetherschwefelsäure als Maß der Darmfäulnis.

Da die meisten Fäulnisprodukte sich als aromatische Schwefelsäuren im Harn wiederfinden, so hat Baumann eine Schätzung der Darmfäulnis auf die leicht ausführbare Bestimmung der Aetherschwefelsäuren gegründet. Diese indirekte Bestimmung setzt voraus, daß die aus dem Darm resorbierten Fäulnisstoffe im Körper nicht durch vollständige Oxydation abgebaut werden. Das trifft nun für die Phenole nach Baumann, Preuße sowie Schmiedeberg (entgegen Schaffer und Tauber) zu. Das Indol aber ist im Körper nicht unverbrennlich. Jaffé, Wang und Ellinger fanden nur 25—60 % des verfütterten Indols als Harnindikan wieder (10).

Immerhin hat man auf diesem leicht gangbaren Wege manche wertvollen Aufschlüsse über die Darmfäulnis und ihre Beeinflussung gewonnen. Im Harn des gesunden Menschen findet man bei gewöhnlicher Ernährung etwa 0,12—0,25 g Schwefelsäure am Tage in gepaarter Verbindung. Ihre Menge schwankt auch bei gleichmäßiger Ernährung ziemlich stark. So fand von Noorden bei der gleichen Person in einer 9 tägigen Periode Werte von 0,13—0,27 bei verschiedenen Personen unter gleicher Kost 0,093, 0,12, 0,15, 0,25 und 0,26 g; gleichmäßigere Werte erhielt Biernatzki. Bei derartigen Schwankungen hat von Noorden sicherlich Recht, wenn er lehrt, man dürfe bei gemischter Kost nur aus großen Mengen Aetherschwefelsäure (mehr als 0,3 g) auf eine Steigerung, nur aus sehr kleinen Werten auf einen niedrigen Stand der Darmfäulnis schließen (11), geringeren Abweichungen von den Mittelzahlen solle man keinen Wert beilegen.

Die durch von der Velden eingeführte Berechnung der Aetherschwefelsäure nach Prozenten der Gesamtschwefelsäure ist heute von den meisten Autoren, als auf irriger Anschauung beruhend, verlassen worden [Fr. Müller, Kast und Baas, Salkowski, v. Noorden (12)]. Der Quotient Aetherschwefelsäure durch Gesamtschwefelsäure (für gewöhnlich gleich $^1/_{12}$—$^1/_{15}$), hat als Bezeichnung der Darmfäulnis keinen Wert, da sein Nenner, die Gesamtschwefelsäure, nur von dem Umfang des Eiweißverbrauches abhängt, also mit der Fäulnis nichts zu tun hat. — Ein vollständiger Ersatz der präformierten Schwefelsäure durch gepaarte findet übrigens nur in sehr seltenen Fällen, bei experimentellen Vergiftungen, statt.

Bei eiweißreicher Kost und bei Eiweißzulagen zu gleichmäßiger Nahrung findet sich meistens mehr Aetherschwefelsäure im Harn als bei eiweißarmer Diät [Biernatzki (13)]. Je mehr Eiweiß im Darm vorhanden ist, desto mehr wird unter sonst gleichen Bedingungen der bakteriellen Zersetzung anheimfallen können. Nach Aufnahme von viel Fett sah

O. Nasse die Aetherschwefelsäure steigen. Zugabe von Kohlenhydraten läßt sie für gewöhnlich absinken [Hirschler, Fr. Müller], ebenso Milch- und Kefirgenuß, sowie Käse [Biernatzki, Poehl, Rovighi]. Bei vorherrschender Kohlenhydratgärung im Darm erfährt eben die Eiweißfäulnis eine Einschränkung; bei ausschließlicher Brotkost schwindet das Indoxyl ganz aus dem Harn [Rubner] (13).

Während demnach eine Beeinflussung der Eiweißfäulnis durch eine Veränderung des Nährbodens, durch Begünstigung anderer Gärungen sehr leicht eintritt, ist eine direkte Beschränkung der Darmfäulnis durch Antiseptica nur in geringem Umfange zu erzielen. Nur Baumann ist es beim hungernden Hund gelungen, die aromatischen Produkte im Harn durch Kalomel auf ein Minimum herabzudrücken. Beim Menschen hingegen sahen Morax, Steiff und Biernatzki nach dem gleichen Mittel keine Verminderung, Rovighi und Bartoschewitzsch nur eine geringe Abnahme der Aetherschwefelsäure (14). Nicht die „Desinfizierung“, sondern höchstens die mit ihr einhergehenden Durchfälle setzen die Fäulnis herab; die ihr unterliegenden Massen verweilen dann weniger lange im Dickdarm. Einfache Diarrhoen und abführende Mineralsalze wirken daher fäulniswidrig.

Von Medikamenten bewirken Salzsäure eine Abnahme der Aetherschwefelsäure [O. Schmitz, Biernatzki], Alkalien eine Vermehrung [Kast, Stadelmann]; doch ist diesen Befunden vielfach widersprochen worden. Die „desinficierende Kraft“ des Magensaftes kann ja auch nicht das einzige und ausschlaggebende Moment für die Höhe der Fäulnis im Dickdarm sein, jedenfalls nicht beim gesunden Menschen [vgl. D. Gerhardt] (15).

Auch im Hunger hört die Ausscheidung der Fäulnisprodukte nicht auf. Die Darmsekrete liefern hier das Material dazu [Baumann, Salkowski]. Beim fastenden Menschen kann sogar mehr gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden werden als bei voller Ernährung [J. Munk]. Gleichzeitig steigt die Menge der Phenole [Munk], während das Indikan aus dem Urin, das Indol aus dem Kot ganz verschwindet [Fr. Müller]; beim hungernden Hunde fehlt gerade das Phenol [Baumann] und ist massenhaft Indikan vorhanden [Fr. Müller u. a.]. Diese Verschiedenheiten in der Fäulnis und im Abbau der aromatischen Produkte bei Pflanzen-, Fleischfressern und Omnivoren werden nicht nur im Hunger, sondern auch bei normaler Ernährung häufig gefunden (16).

Die nicht resorbierten Fäulnisprodukte, die mit den Faeces ausgestoßen werden, werden, da sie nicht in den Stoffwechsel übergehen und also nicht schädlich sind, für gewöhnlich nicht bestimmt. Für die Ermittelung der Größe der Darmfäulnis aber ist es gewiß wünschenswert, ihre Menge zu bestimmen. Baumstark hat jüngst gezeigt, daß das Indol der Faeces das Harnindikan meist an Menge übertrifft [vgl. jedoch dazu O. Neubauers Einwände (17)].

Literatur.

1. Baas, Das Verhalten des Tyrosins zur Hippursäurebildung. Zt. phys. Ch. **11**. 485. 1887. — Blendermann, Zur Kenntnis der Bildung und Zersetzung des Tyrosins im Organismus. Zt. phys. Ch. **6**. 234. 1882. — Schotten, Ueber die Quellen der Hippursäurebildung. Zt. phys. Ch. **8**. 60. 1884. — E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Inosits. Ges. für Bef. d. Naturwissenschaften. Marburg 1876. — Juvalta, Ist der Benzolkern im Tierkörper zerstörbar. Zt. phys. Ch. **13**. 26. 1888.

2. Jaffé, Ueber die Ausscheidung des Indikans unter physiol. u. pathol. Verhältnissen. Virch. Arch. **70**. 78. 1877. — Wang, Fütterungsversuche mit Indol. Zt. phys. Ch. **27**. 557. 1899. — Ellinger u. Gentzer, Tryptophan eine Vorstufe des Indols bei der Eiweißfäulnis. Hofm. Beitr. **4**. 171. 1904.

3. Schulzen u. Naunyn, Ueber das Verhalten der Kohlenwasserstoffe im Organismus. Dubois Arch. **1867**. 349. — Nencki u. Giacosa, Ueber die Oxydation der aromatischen Kohlenwasserstoffe im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **4**. 336. 1880. — Baumann u. Preuße, Zur Kenntnis der Oxydationen und Synthesen im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **3**. 156. 1879. — Schmiedeberg, Ueber Oxydationen und Synthesen im Tierkörper. Experim. Arch. **14**. 288. 1881.

4. Baumann u. Wolkow, Ueber das Wesen der Alkaptonurie. Zt. phys. Ch. **15**. 228. 1891. — Langstein u. Falta, Die Entstehung von Homogentisinsäure aus Phenylalanin. Zt. phys. Ch. **37**. 513. 1903. — Langstein u. Erich Meyer, Beiträge zur Kenntnis der Alkaptonurie. D. Arch. klin. Med. **78**. 161. 1903. — E. und H. Salkowski, Entstehung der Homologen der Benzoesäure durch Fäulnis. Zt. phys. Ch. **7**. 451. 1883. **9**. 509. 1885. — Baas, s. Nr. 1. — Schotten, s. Nr. 1 und Ueber das Verhalten des Tyrosins etc. Zt. phys. Ch. **7**. 23. 1882.

5. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulnis. Zt. phys. Ch. **10**. 123. 1886. — Nencki, Macfadyen u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Experim. Arch. **28**. 321. 1891. — Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsekrets und über Phenol- und Indikanausscheidung. Virch. Arch. **85**. 409. 1878. — Nutall u. Thierfelder, Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. Zt. phys. Ch. **21**. 108. 1895. **22**. 62. 1896.

6. Jaffé, Ueber die Ausscheidung des Indikans usw. Virch. Arch. **70**. 78. 1877. — Salkowski, a) Ueber den Einfluß der Verschließung des Darmkanals auf die Bildung der Karbolsäure im Körper. Virch. Arch. **73**. 409. 1878. b) cf. Chem. Ber. **9**. 1595. **10**. 842. — Brieger, Ueber Phenolausscheidung bei Krankheiten und nach Tyrosingebrauch. Zt. phys. Ch. **2**. 241. 1878. Einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. **3**. 465. 1881. — G. Hoppe-Seyler, Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Urin bei Krankheiten. Zt. phys. Ch. **12**. 1. 1888.

7. Harnack u. E. v. d. Leyen, Ueber Indikanurie infolge von Oxalsäurevergiftung. Zt. phys. Ch. **29**. 205. 1900. — Blumenthal, Die Ausscheidung von Indoxyl als Zeichen einer Stoffwechselstörung. Leydens Festschr. **2**. 267. 1902. Zur Frage der klinischen Bedeutung des Auftretens von Fäulnisprodukten im Harn. Char.-Ann. **26**. 1901. — Blumenthal u. Rosenfeld, Ueber die Entstehung des Indikans im tierischen Organismus. Char.-Ann. **27**. 46. 1902. — Lewin, Ueber die Bildung von Phenol und Indoxyl im intermediären Stoffwechsel. Hofm. Beitr. **1**. 472. 1902. — Ellinger, Die Indolbildung beim hungernden Kaninchen. Zt. phys. Ch. **39**. 44. 1903. — H. Scholz, Beiträge zur Frage der Entstehung des Indikans im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **38**. 513. 1903. — Ellinger u. Gentzer, s. Nr. 2.

8. Schmiedeberg, s. Nr. 3. — Baumann u. Preuße, s. Nr. 3. — Nencki u. Giacosa, Nr. 3. — Langstein u. Falta, s. Nr. 4.
9. Neuberg u. P. Mayer, Ueber das Vorkommen gepaarter Glukuronsäuren im normalen Harn. Zt. phys. Ch. **29**. 256. 1900. — Schmiedeberg, s. Nr. 3.
10. Baumann u. Preuße, s. Nr. 3. — Schmiedeberg, s. Nr. 3. — Schaffer, Ueber die Ausscheidung des dem Tierkörper zugeführten Phenols. Journ. f. prakt. Chemie. **21**. 282. 1878. — Tauber, Beiträge zur Kenntnis über das Verhalten des Phenols im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **2**. 366. 1878. — Jaffé, Wang, Ellinger, s. Nr. 2.
11. v. Noorden, Dies Lehrbuch, 1. Auflage. S. 69. 1893. — Biernatzki, Ueber die Darmfäulnis bei Nierenentzündung und bei Ikterus. Arch. klin. Med. **49**. 87. 1892.
12. v. d. Velden, Ueber die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn. Virch. Arch. **70**. **343**. 1872. — Fr. Müller, Ueber Ikterus. Zt. klin. Med. **12**. 63. 1887. — Kast u. Baas, Zur diagnostischen Verwertung der Aetherschwefelsäureausscheidung im Harn. Wien. med. W. **1885**. 35. — Salkowski, Ueber den Einfluß der Phenylessigsäure auf den Eiweißzerfall. Zt. phys. Ch. **12**. 223. 1889. — v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zt. klin. M. **17**. 529. 1890.
13. Biernatzki, s. Nr. 11. — O. Nasse, Ueber primäre und sekundäre Oxydationen. Pflügers Arch. **41**. 384. 1887. — Hirschler, Ueber den Einfluß der Kohlenhydrate usw. auf die Eiweißfäulnis. Zt. phys. Ch. **10**. 306. 1886. — Fr. Müller, Ueber Indikanausscheidung durch den Harn bei Inanition. Mitteil. a. d. Würzbg. med. Klinik. **2**. 343. 1885. — Poehl, Bestimmung der Darmfäulnis durch Untersuchung des Harns. Pet. med. W. **1887**. S. 50. — Rovighi, Die Aetherschwefelsäuren im Harn und die Darmdesinfektion. Zt. phys. Ch. **16**. 20. 1891. — Rubner, Wert der Weizenkleie für die Ernährung des Menschen. Zt. Biol. **19**. 45. 1883. S. 83.
14. Baumann, s. Nr. 5. — Morax, Bestimmungen der Darmfäulnis durch die Aetherschwefelsäure im Harn. Zt. phys. Ch. **10**. 318. 1886. — Steiff, Beeinflussung der Darmfäulnis durch Arzneimittel. Zt. klin. M. **16**. 311. 1889. — Biernatzki, s. Nr. 11. — Bartoschewitsch, Quant. Verhalten der Aetherschwefelsäure etc. bei Diarrhöen. Zt. phys. Ch. **17**. 35. 1892. — R. Stern, Ueber Desinfektion des Darmkanals. Hab. Schrift. Breslau **1892**.
15. C. Schmitz, Zur Kenntnis der Darmfäulnis. Zt. phys. Ch. **17**. 401. 1892. — Biernatzki, s. Nr. 11. — Kast, Festschrift zur Eröffnung des Krankenhauses Hamburg. **1889**. — Stadelmann, Einfluß der Alkalien auf den Stoffwechsel. Stuttgart **1890**. — Gerhardt, s. unten unter 18.
16. Baumann, Salkowski, s. Nr. 6a. — Munk u. Fr. Müller, Zuntz u. Gen. Untersuchungen an 2 hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 1893. 128 ff.
17. Baumstark, Bestimmung der Fäulnisprodukte im Urin und den Fäces. M. med. W. **1903**. 722. — O. Neubauer, Verhandlungen d. d. Naturforscher u. Aerzte. Kassel **1903**.
18. Eine erschöpfende Zusammenstellung des ganzen Gebietes findet sich bei: D. Gerhardt, Ueber Darmfäulnis. Ergebn. Phys. **3**. 1904. 107 ff.

i) Der Schwefel.

Eine der schwefelhaltigen Gruppen des Eiweißes, das Cystin (Disulfid des Cysteins = β-Thio-, α-Amino-propionsäure $CH_2 . SH—CHNH_2—COOH$),

ist in allen untersuchten Eiweißkörpern aufgefunden worden. Die weiteren Schwefelverbindungen, darunter jene, die zur Entstehung von α-Thio-Milchsäure Veranlassung geben, sind noch unbekannt[1]) (1).

Schwefelverbindungen im Organismus.

Im intermediären Stoffwechsel begegnen wir zwei schwefelhaltigen Körpern, dem Rhodan-Wasserstoff und dem Taurin. Beide machen einen besonderen „kleinen Kreislauf im Körper" durch. Der erstere wird durch Speichel und Magensaft, der letztere, mit Cholalsäure gepaart, durch die Galle in den Verdauungskanal befördert, um von da aus aufgesaugt, zum größten Teil wieder in den Organismus zurückzukehren: der Kot enthält nur wenig Schwefel [K. Voit].

Der Rhodanwasserstoff, dessen Atomgruppierung im Eiweißmolekül nicht vorgebildet ist, entsteht im Körper durch Synthese einer schwefelhaltigen mit einer Cyan-Gruppe [S. Lang (2)], das Taurin geht aus Cystein hervor; E. Friedmann (3) hat letzteren Körper im Reagensglas zu Taurin oxydieren können. Verfüttertes Cystein vermehrt beim Hunde und beim Kaninchen die Menge des organischen Schwefels in der Galle und in der Leber [Bergmann, Wohlgemuth].

Nur ein Teil des gesamten umgesetzten Schwefels erscheint als Taurin in der Galle, beim Hunde normalerweise etwa 30 % [Bidder und Schmidt]. Nach Zufuhr von viel Fleisch steigt der Gallenschwefel, doch nicht in gleichem Maße mit der Menge des im Eiweiß aufgenommenen Schwefels (bei der achtfachen Fleischmenge im Futter nur auf das Doppelte) und überdies erst später, erst am 2.—3. Tage nach der Fütterung [P. Spiro, Kunkel]. — Auch hier zeigt sich eine, freilich bei gleichmäßiger Ernährung nicht zu erkennende zeitliche Unabhängigkeit in der Zersetzung und Ausscheidung einzelner Bestandteile des Eiweißmoleküles; ein kleiner Teil des Schwefels wird unter diesen Verhältnissen offenbar später ausgeschieden[2]) als die große Menge des Stickstoffs (3).

Daß das Cystin ein obligates intermediäres Stoffwechselprodukt ist, geht nicht nur aus seinen Beziehungen zum Taurin hervor, sondern auch aus seinem, übrigens seltenen Auftreten im Urin beim Menschen (Cystinurie), vor allem aber aus Experimenten am Hunde. Durch Eingabe von Halogenbenzolen kann man das Cystin, ähnlich wie das Glykokoll durch Benzoesäure, der Zerstörnng entziehen und in den Urin überführen. Die Ausscheidung der „Merkaptursäuren" ist eine experimentelle Cystinurie [Baumann u. Preuße, Friedmann (4)].

Schwefelverbindungen im Urin.

Im Urin erscheint schließlich fast der ganze Schwefel der Nahrung wieder, jedoch nicht in einheitlicher Gestalt: vollständig oxydiert ist er in der

---

1) Eine α-Amino-β-thiopropionsäure fand C. Neuberg u. P. Mayer im Steincystin. Vgl. hierzu die Arbeiten von Mörner (1).

2) Vgl. die Anm. auf S. 154.

freien und der gepaarten Schwefelsäure, unvollständig oxydiert, in organischer Bindung kommt er als neutraler oder organischer Schwefel im Harn vor.

Die Menge der gesamten Schwefelsäure, deren Höhe mit dem Eiweißumsatz steigt und fällt, wird unter mittleren Ernährungsverhältnissen zu 1,5—3,0 g SO_3 angegeben; über Menge und Bindung der Aetherschwefelsäure s. S. 148. — E. Baumanns Angabe, daß fertig gebildete H_2SO_4 sich mit aromatischen Produkten zu Aetherschwefelsäure paare, wird von Tauber bestritten. Nach ihm ist es eine Vorstufe der Schwefelsäure, wahrscheinlich die schweflige Säure, die die Paarung eingeht. Wenn das richtig ist, so folgt daraus, daß die gesamte Schwefelsäure über dieses Zwischenprodukt hindurch oxydiert wird, da es möglich ist, durch Verfütterung von Phenol oder Benzol die präformierte Schwefelsäure vollständig zum Verschwinden zu bringen (5).

Als Ort der Paarung wird von G. Embden und Gläßner neuerdings wieder die Leber genannt; die Muskulatur ist jedenfalls nicht beteiligt (6).

Die Menge des neutralen Schwefels beträgt beim Menschen zwischen 14 und 25 % des Gesamtschwefels (7). Bei Brotnahrung sah sie Heffter bis auf 33 % steigen. Eine etwaige Vermehrung des ausgeschiedenen Schwefels bei körperlicher Arbeit betrifft nur die Schwefelsäure, nicht den Neutralschwefel [J. Munk]. Im Hunger nimmt, trotz des verminderten Eiweißumsatzes, der Neutralschwefel relativ und auch absolut zu [Fritz Müller, Harnack und Kleine, O. u. E. Freund]. Oxydationsstörungen (durch Chloralhydratvergiftung u. s. w.) wirken ebenso [Harnack und Kleine]. Nach diesen Forschern soll ein unvollständiger Abbau der schwefelhaltigen Körper einer mangelhaften Oxydation der stickstoffhaltigen Bestandteile parallel gehen, eine Zunahme des neutralen Schwefels auch eine Vermehrung des Nichtharnstoff-N im Urin anzeigen (7).

Eine quantitative Verteilung des neutralen Harnschwefels auf die einzelnen, ihn enthaltenden Verbindungen ist vorderhand unmöglich, da sie nicht alle genau bekannt sind. Ein Teil ist im Rhodanwasserstoff enthalten, dessen Tagesmenge aber 100 mg nur selten erreicht [J. Munk (8)], ein weiterer in Abkömmlingen des Taurins. — Eingegebenes Taurin wird beim Menschen nicht zu Schwefelsäure oxydiert, sondern geht als Tauro-Karbaminsäure, den neutralen Schwefel vermehrend, in den Harn [Salkowski (9)]. Leitet man mit der Galle das Taurin nach außen ab, so vermindert sich der neutrale Harnschwefel, ohne jedoch ganz zu verschwinden [Kunkel, Lépine und Guérin]; umgekehrt nimmt er zu bei Gallenabschluß, bei dem die Taurocholsäure statt auf dem Umweg über den Darm direkt in den Körper gelangt [Lépine und Flavard (9)]. — Auch die, freilich noch wenig bekannte, Uroprotsäure enthält neutralen Schwefel [Cloetta, Gottlieb und Bondzynsky (10)]. Schwefelwasserstoff, Cystin-ähnliche Körper und Thioschwefelsäure finden sich im menschlichen Harn nicht. Cystin geht, auch wenn man es in größeren

Mengen Hunden und Kaninchen eingiebt, nicht als solches oder als Cystein in den Harn über [Goldmann, Bergmann, Wohlgemuth, L. Blum (10)].

Zwischen dem Gesamtstickstoff und der gesamten Schwefelausscheidung existiert ein gewisses Verhältnis, da beide aus dem Eiweißzerfall hervorgehen. Doch ist dieses nicht konstant, weil ja die Menge des Schwefels in den verschiedenen Eiweißkörpern weit stärker schwankt (von 0,8 bis 2,0 %) als die des Stickstoffs (15—17 %). Nur bei gleicher Ernährungsweise ist der Parallelismus leicht nachweisbar [Bischoff und Voit, Sherman]; auf 1 g S entfallen gewöhnlich 14—16 g N. Wird Stickstoff angesetzt, so bleibt auch Schwefel im Körper zurück und umgekehrt[1]) (11).

Literatur.

1. Mörner, Cystin und Spaltungsprodukte der Hornsubstanz. Zt. phys. Ch. **28**. 595. 1899. Bindung des Schwefels in den Proteinstoffen. Zt.. phys. Ch. **34**. 207. 1901. Spaltungsprodukte des Cysteins. Zt. phys. Ch. **42**. 349. 1904. — E. Friedmann, a) Die Konstitution des Cystins. Hofm. Beitr. **3**. 1. 1903. b) α Thiomilchsäure. Hofm. Beitr. **3**. 184. 1903. c) Die Konstitution der Merkaptursäuren. Hofm. Beitr. **4**. 486. 1904. d) Kreislauf des Schwefels in der organischen Natur. Ergebn. Phys. **1**. 15. 1902. — C. Neuberg, Ueber Cystein. Chem. Ber. **35**. 3161. 1902. — Neuberg u. P. Mayer, Vortrag in der chem Ges. **1903**. 25. Mai.
2. S. Lang, Umwandlung des Acetonitrils im Tierkörper. Experim. Arch. **34**. 247. 1894. Studien über Entgiftungstherapie. Experim. Arch. **36**. 74. 1895.
3. Friedmann, s. 1a. — Bergmann, Die Ueberführung von Cystin in Taurin im tierischen Organismus. Hofm. Beitr. **4**. 192. 1904. — J. Wohlgemuth, Ueber die Herkunft der S-haltigen Stoffwechselprodukte. Zt. phys. Ch. **40**. 82. **1903**. — Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig **1852**. S. 215 u. 408. — Kunkel, a) Ueber das Verhältnis der mit dem Eiweiß verzehrten zu den mit der Galle ausgeschiedenen Schwefelmengen. Ber. d. sächs. Akad. **27**. 232. 1875. b) Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Säugetierkörper. Pflügers Arch. **14**. 344. 1877. — P. Spiro, Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Dubois Arch. **1880**. Suppl. 50.
4. Baumann u. Preuße, Zur Kenntnis der synthetischen Prozesse im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **5**. 307. 1881. — E. Friedmann, s. 1c.
5. Tauber, Studien über Entgiftungstherapie. Experim. Arch. **36**. 197. 1895. — E. Baumann, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflügers Arch. **13**. 300. 1876. — Schmiedeberg, Oxydationen n. Synthesen im Tierkörper. Experim. Arch. **14**. 288. 1887.
6. Embden u. Gläßner, Ueber den Ort der Aetherschwefelsäurebildung im Tierkörper. Hofm. Beitr. **1**. 310. 1902. Hier Literatur.
7. Salkowski, Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im tierischen Organismus. Virch. Arch. **58**. 172. 1873. — Munk in Schumburg u. Zuntz, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. S. 192. — Heffter, Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflügers Arch. **38**. 476. 1886.

1) Aus dem Gleichbleiben des Verhältnisses zwischen S und N im Harn bei wechselnder Eiweißzufuhr, hat man häufig auf Ansatz oder Zersetzung von Körpereiweiß geschlossen. Die oben erwähnte zeitliche Unabhängigkeit der S- und N-Ausscheidung beeinträchtigt die Beweiskraft dieses Schlusses, wenn auch nicht besonders stark.

— Fr. Müller, s. Zuntz u. Gen., Untersuchungen an 2 hungernden Menschen. Virch. Arch. 131. Suppl. S. 21. 1893. — E. und O. Freund, Beiträge zum Stoffwechsel im Hungerzustand. Wien. klin. Rdschau. 1901. 69 ff. — Harnack u. Kleine, Ueber den Wert genauer Schwefelbestimmungen im Harn. Zt. Biol. 37. 417. 1899.

8. J. Munk, Vorkommen von Sulfocyansäure im Harn. Virch. Arch. 69. 354. 1877. — vgl. Neubauer u. Vogel, Harnanalyse. 10. Aufl. 1898. S. 16 ff. über d. quant. Ausscheidung der S-haltigen Bestandteile.

9. Kunkel, s. Nr. 3b. — Lépine u. Guérin, Ueber den Ursprung des schwer oxydierbaren Schwefels im Harn. C. rend. soc. biol. 97. 1074. — Lépine u. Flavard, Ausscheidung von unvollständig oxydiertem Schwefel im Harn. C. rend. soc. biol. 91. 1074. 1880. — Salkowski, Ueber die Taurokarbaminsäure und deren Synthese. Chem. Ber. 6. 1191. 1873.

10. Cloetta, Ueber die Uroprotsäure. Experim. Arch. 40. 29. 1897. — Gottlieb u. Bondzynski, Ueber die Oxyproteinsäure. Ctb. med. Wiss. 1897. Nr. 33. — Goldmann, Ueber das Schicksal des Cysteins u. s. w. Zt. phys. Ch. 9. 260 ff. 1885. — Wohlgemuth, s. Nr. 3. — Bergmann, s. Nr. 3. — L. Blum, Ueber das Schicksal des Cystins im Tierkörper. Hofm. Beitr. 5. 1. 1903.

11. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig 1883. S. 78. — Bischoff u. Voit, Die Ernährung des Fleischfressers. 1860. 279. 302. — Sherman, The metabolism of nitrogen, sulphur etc. U. S. Dep. of agriculture. Bull. 121. 1902. s. zu den S-Verbindungen des Harns auch: A. Heffter, Chemie des Harns; Die Schwefelverbindungen. Ergebn. Phys. 1. 457. 1902.

k) Körper zweifelhafter Herkunft.

α) Oxalsäure.

Alimentäre Oxalurie; Oxalsäurebildung im Körper.

Die im Harn ausgeschiedene Oxalsäure stammt zum Teil aus der Nahrung[1]), zum Teil wird sie im Körper selbst gebildet. — Die zeitweise bezweifelte „alimentäre Oxalurie“ ist neuerdings durch Pierallini, Stradomsky und Dunlop wieder sicher bewiesen worden (1). Wieviel von den Oxalaten der Nahrung resorbiert wird, hängt unter anderem von den Verhältnissen im Magen ab. Je mehr Säure im Magen gebildet oder ihm zugeführt wird, um so mehr Oxalsäure tritt in den Harn über [Dunlop, Mohr und H. Salomon, Klemperer]. Bei Achylie fehlte sie im Harn, auch wenn Spinat genossen wurde, um nach Eingabe von HCl alsbald darin zu erscheinen [M. Rosenfeld (2)]. Durch Aufnahme von Alkalien wird ihre Menge vermindert [Fürbringer, Mohr und Salomon, Hildebrand (3)]. Ob aber Oxalsäure in Gegenwart von Kalk nur bei salzsaurer Reaktion, d. h. nur im Magen resorbiert wird, wie manche Autoren [Minkowski u. a.] annehmen, steht nicht unbedingt fest. — Auch im Körper selbst wird Oxalsäure gebildet. Bei einer im praktischen Sinne oxalsäurefreien Nahrung[2]) wird Oxalsäure ausgeschieden, sowohl beim

1) Grünes Gemüse, Tee u. s. w. enthalten reichlich Oxalsäure.

2) Auch Fleisch und die anderen Organe des Tierkörpers enthalten kleine Mengen Oxalsäure [Salkowski, Cipollina], desgleichen Wein, Bier und Brot. [Pierallini (4)].

Menschen, wie beim Hunde [Fürbringer, Mills, Lommel, Lüthje, Mohr und Salomon]. Am beweisendsten sind wohl die Versuche am hungernden Hund, der noch am 13.—20. Hungertag Oxalsäure ausschied [Lüthje (5)].

Die Muttersubstanzen der Oxalsäure.

Die Feststellung der Muttersubstanzen der Oxalsäure ist trotz vieler Mühe noch immer nicht gelungen. Die einfache Konstitution dieses Körpers, der ja auch im Reagensglas aus allen möglichen Stoffen hervorgehen kann, gestattet Beziehungen zu allen Nahrungsstoffen. — Normaler Weise erscheinen im täglichen Urin des Menschen Spuren bis 20 mg[1]). Die Steigerung nach der Einführung der verschiedensten Substanzen ist gering, sie beträgt häufig nur 5 und 10, selten mehr als 20 mg, so daß es schwer hält, diese minimalen Mengen mit Bestimmtheit als Endprodukte von Stoffen zu bezeichnen, von denen 50, 100 g und mehr in den Versuchen zugeführt worden waren.

Die Fütterungsversuche haben Folgendes ergeben: Zulage von Kohlenhydraten oder von Fetten setzt die Menge der Oxalsäure herab, ganz gleichgiltig, ob die Tiere und die Menschen, an denen die Versuche angestellt wurden, vorher gemischte Kost oder Fleischnahrung genossen, oder ob sie gar gehungert hatten [Mills, Lüthje, Stradomski (6)]. Man hat daraufhin Fette und Kohlenhydrate als Muttersubstanzen der Oxalsäure ausgeschlossen (vgl. jedoch weiter unten die Resultate Mayers u. Hildebrandts S. 156).

Bei reiner Fleischnahrung scheidet der Hund die meiste Oxalsäure aus [Mills (7)], der Mensch jedenfalls mehr als bei vorwiegender Kohlenhydrat- und Fettkost [Stradomski]. Doch existiert kein Parallelismus zwischen Stickstoff und Oxalsäureausscheidung [Lommel]; Zulage von reinen Eiweißstoffen, wie Plasmon oder Eukasin, setzt die Ausscheidung eher herab [Salkowski, Stradomsky]. — Hingegen scheint das Bindegewebe die Oxalsäureausscheidung zu vermehren; nach 40 g Leim fanden Lommel, Mohr u. H. Salomon und Stradomsky übereinstimmend eine Mehrausscheidung von 10—20 mg. Klemperer will die Oxalsäure auf das im Leim enthaltene Glykokoll zurückführen; ihre Menge im Harn stieg nach Einnahme von Glykokoll. Aber der Zuwachs beim Menschen war nur gering, die Zunahme beim Hund zwar recht groß, aber so auffällig (sie hielt nach einmaliger Injektion von 0,5 g Glykokoll 23! Tage in unverminderter Stärke an), daß die Beweiskraft dieses Experimentes recht zweifelhaft ist.

Vielfach hat man seit Woehler und Frerichs die Harnsäure als Muttersubstanz der Oxalsäure betrachtet, entsprechend ihrem Verhalten gegenüber Oxydationsmitteln im Reagensglas; indes haben Neu-

1) Auch in den Fäces, die für gewöhnlich als oxalsäurefrei gelten, fand Stradomsky 8,0 mg Oxalsäure für den Tag. — Manche ältere Angaben sind wegen Unzulänglichkeit der analytischen Technik zweifelhaft. Die neueren Methoden von Salkowski und Autenrieth sind zuverlässig. Erstere nimmt auch auf die Oxalursäure Rücksicht.

bauer, Gallois und Fürbringer eine Vermehrung nach Aufnahme von Harnsäure wiederholt vermißt, Klemperer sie überhaupt nicht gefunden (8). Auch eine Verfütterung der Harnsäurebildner, der Nukleine in Form von Thymus oder Pankreas, ergab keine sicheren Resultate. Lommel und Mohr u. H. Salomon fanden nach Aufnahme von Kalbsmilch eine geringe Zunahme der Oxalsäure, Lüthje und Stradomsky aber nicht. Auch Allantoin geht nicht in Oxalsäure über [Minkowski (8)]. Das Kreatin, auf das Kühne hinwies, hat sich in Versuchen von Stradomski und Klemperer nicht als Quelle der Oxalsäure erwiesen. Auf den aromatischen Kern, die Phenole u. s. w., kann die Oxalsäure nicht zurückgeführt werden [Auerbach (9)].

Selbst bei der bisher stets gefundenen Vermehrung der Oxalsäureausscheidung nach Leimfütterung hat man kein Recht, die wenigen Milligramme mit Bestimmtheit auf diesen Körper oder eines seiner Bruchstücke (das Glykokoll) zu beziehen. Es macht durchaus den Eindruck, als ob die Oxalsäurebildung eine zufällige Nebenreaktion sei, die vielleicht auf lokalen Störungen der Oxydation beruht (s. auch weiter unten). Einzelne Autoren geben tatsächlich eine Vermehrung der Oxalsäure bei Erschwerung der Sauerstoffzufuhr an [Reale und Boeri, v. Terray (10)].

Schwerverbrennlichkeit der Oxalsäure.

Keinesfalls aber darf man annehmen, daß diese Säure im intermediären Stoffwechsel regelmäßig in größeren Mengen entstehe und dann weiter zersetzt werde, in dem Sinne, daß man sie als ein obligates intermediäres Stoffwechselprodukt bezeichnen, und die Oxalurie etwa der Cystinurie, dem Diabetes usw. an die Seite setzen dürfte. Dazu ist die Oxalsäure zu schwer verbrennbar.

Einige Autoren, wie Gaglio und vor allen Dingen Pohl halten, letzterer auf Grund eines einzigen, anscheinend recht beweisenden Experimentes, die Oxalsäure im Körper für ganz unverbrennbar. Lommel, Marfori, Stradomsky und Klemperer hingegen fanden beim Menschen von verfütterter Oxalsäure nur 30—40 % im Urin und Stuhlgang wieder. Möglicherweise waren die fehlenden 60—70 % im Darm zersetzt, da die Oxalsäure der Fäulnis nicht widersteht [Stradomsky, Klemperer]; aber Hildebrand hat auch nach subkutaner Injektion beim Kaninchen nur einen Teil der beigebrachten Oxalsäure im Urin wieder gefunden (11).

Weitere Beziehungen der Oxalsäure.

Von Stoffen, die in der Nahrung für gewöhnlich nicht vorkommen, hat sich der Aethylen-Glykol als Oxalsäurebildner erwiesen. Sein direkter Uebergang in Oxalsäure ist vollständig gesichert [Pohl, Paul Mayer]; doch ist seine Entstehung im Körper kaum anzunehmen. Der gewöhnliche Alkohol und die verschiedensten Säuren der Reihen C_2 bis C_4 hingegen sind keine Oxalsäurebildner (untersucht wurden Mono- und Dikarbonsäuren, Alkohol- und Ketonsäuren [Marfori, Pohl]). Dagegen sind neuerdings nach Zufuhr von Traubenzucker [Paul Mayer, Hildebrand],

von Glykuron- und Zuckersäure [P. Mayer] Zunahmen um 10—100 mg Oxalsäure beim Kaninchen gefunden worden, die gegenüber den geringfügigen sonstigen Steigerungen recht ins Gewicht fallen (12). Doch wurden riesige Mengen dieser Zuckerstoffe verfüttert, von den Kohlenhydratsäuren 10—20 g pro Tier, vom Traubenzucker sogar 30 g pro Kilo. Meist erlagen die Tiere dieser „Vergiftung", die Hildebrand als eine Oxalsäurevergiftung auffaßt. Man muß also hier eher von einer Insuffizienz der Verbrennung gegenüber der kolossalen Zufuhr sprechen, statt einen normalen Abbau (eines Teiles) der Kohlenhydrate über Oxalsäure anzunehmen. — Paul Mayer macht es wahrscheinlich, daß die Oxalsäure in seinen Versuchen aus Kohlenhydraten hervorgegangen sei. Bei der Autolyse von Kaninchenleber mit Glykuronsäure fand er eine geringe Zunahme der Oxalsäure. Es ist aber nicht angängig, nun die Kohlenhydrate als ausschließliche oder vorwiegende Oxalsäurebildner hinzustellen (s. auch oben). Eine solche Zunahme beobachtete auch Cipollina (13), als er Milz, Leber und Muskeln mit Harnsäure digerierte.

Gleich den Geweben soll übrigens auch das Blut Oxalsäure aus Harnsäure bilden [Garrod, Klemperer (14)], andererseits sie aber auch überraschend schnell zerstören können. Beide Angaben verlangen dringend der Nachprüfung.

Während manche physiologischen Umsetzungen weitgehende Aufklärung durch die Untersuchung der quantitativen Steigerung unter krankhaften Verhältnissen gefunden haben, gilt das für die Oxalsäureausscheidung leider nicht. Die dabei gemachten Erfahrungen stehen sowohl untereinander, wie mit den Ergebnissen beim normalen Menschen vielfach in Widerspruch. Ich verweise auf das Kapitel über Oxalurie.

Ueber Beziehungen der Oxalurie zur Indikanurie siehe das Kapitel: Aromatische Bestandteile im Harn, ferner Diabetes usw.

Literatur[1]).

1. Pierallini, Alimentäre Oxalurie. Virch. Arch. **160**. 173. 1890. (M.)[1]) — Stradomsky, Bedingungen der Oxalsäurebildung im menschlichen Organismus. Virch. Arch. **163**. 405. 1901. (M.) (Ausführliche Literatur.) — Dunlop, Oxalurie und die Ausscheidung der Oxalsäure im Harn. Ctb. med. W. **1896**. 230. (M.)
2. Dunlop, s. Nr. 1. — Mohr u. H. Salomon, Physiologie und Pathologie der Oxalsäureausscheidung. D. Arch. klin. Med. **70**. 486. 1901. (M.) — Klemperer u. Tritzschler, Herkunft und Löslichkeit der im Urin ausgeschiedenen Oxalsäure. Zt. klin. M. **44**. 337. 1901. (M., H.) — Max Rosenfeld, (M.) Citiert bei Minkowski, s. S. 544 Anm. — Minkowski, Oxalurie. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 1. Auflage. Bd. **2**. 540. 1889.
3. Fürbringer, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. D. Arch. klin. Med. **18**. 143. 1876. (M.) (Hier die ältere Literatur.) — Mohr u. H. Salomon, s. Nr. 2. — Hildebrand, Eine experimentelle Stoffwechselabnormität. Zt. phys. Ch. **35**. 141. 1902. (Kaninchen.)

---

1) Die bei den einzelnen Forschern in Klammern beigesetzten Buchstaben (M) (H) besagen, daß die Untersuchungen am Menschen oder am Hunde vorgenommen sind.

4. Salkowski, Entstehung und Ausscheidung der Oxalsäure. B. klin. W. **1900**. Nr. 20. — Cippolina, Ueber die Oxalsäure im Organismus. B. klin. W. **1901**. 544. — Pierallini, s. Nr. 1.
5. Fürbringer, s. Nr. 3. — Mills, Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virch. Arch. **99**. 305. 1885. (H.) — Lommel, Herkunft der Oxalsäure im Harn. D. Arch. klin. Med. **63**. 599. 1899. (M.) — Lüthje, Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure. Zt. klin. M. **35**. 271. 1898. (M., H.)
6. Mills u. Lüthje, s. Nr. 5. — Stradomsky, s. Nr. 1.
7. Mills, s. Nr. 5. — Stradomsky, s. Nr. 1. — Lommel, s. Nr. 5. — Mohr u. H. Salomon, s. Nr. 2. — Klemperer, s. Nr. 2. — Salkowski, Nr. 4.
8. Siehe die älteren Autoren bei Fürbringer, Nr. 3. Die anderen Autoren unter 2, 1 und 4.
9. Auerbach, Zur Kenntnis der Ausscheidung des Phenols. Virch. Arch. **77**. 226. 1879. (H.)
10. Reale u. Boeri, Bildung von Oxalsäure im Organismus bei Sauerstoffmangel. Wien. med. W. **1898**. Nr. 38. — v. Terray, Ueber den Einfluß des Sauerstoffgehaltes der Luft auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **65**. 393. 1896. s. S. 431.
11. Gaglio, Ueber die Unveränderlichkeit des Kohlenoxyds und der Oxalsäure im tierischen Organismus. Experim. Arch. **22**. 233. 1887. (Hahn, H.) — Pohl, Ueber den oxydativen Abbau der Fettkörper im tierischen Organismus. Experim. Arch. **37**. 413. 1896. (H.) — Lommel, s. Nr. 5. — Stradomsky, Nr. 1. — Klemperer, Nr. 2. — Hildebrand, Nr. 3. — Marfori, Umwandlung einiger Säuren der Oxalsäurereihe im menschlichen Organismus. Annali di chimica. e farmacol. **12**. 150. 1890. Maly. **1890**. 70 und **1892**. 72.
12. Pohl, s. N. 11. — Leo Schwarz, Ueber die Bildung von Harnstoff aus Oxaminsäure im Tierreich. Experim. Arch. **41**. 60. 1898. — Paul Mayer, a) Untersuchungen über Kohlenhydratsäuren. Zt. klin. M. **47**. 68. 1902. b) Ueber Aethylenglykol und Glykolaldehyd. Zt. phys. Ch. **38**. 135. 1903. — Hildebrand, s. Nr. 3.
13. Cipollina, s. Nr. 4.
14. Garrod, Die Gicht, deutsch von Eisenmann. Würzburg **1861**. S. 58. — Klemperer, s. Nr. 2.

Vgl. d. ältere Literatur bei Fürbringer, die neuere bei Stradomsky und bei Minkowski.

β) Flüchtige Fettsäuren.

Die niedrigen Fettsäuren.

Was oben über die Herkunft der Oxalsäure gesagt wurde, gilt auch für die Fettsäuren. Sie können, rein chemisch betrachtet, ebenso gut von den Eiweißkörpern wie von Kohlenhydraten oder Fetten abstammen. Entstehen sie doch sowohl bei Kohlenhydratgärung wie bei Eiweißfäulnis in großen Mengen; auch bei der bakteriellen Fettzersetzung sind sie beobachtet.

Der tägliche Urin des Menschen enthält etwa 60 mg niederer Fettsäuren, berechnet auf Essigsäure, [Rokitansky, Magnus-Levy]. Die niedrigeren Zahlen von Jaksch beruhen anscheinend auf ungenügender Methodik; viel höhere Werte geben F. Blumenthal, H. Strauß u. Philippsohn und Fritz Rosenfeld an (40—80 cbcm $^1/_{10}$ Normal-

Säure, entsprechend 240—480 mg Essigsäure) (1). Die Hauptmenge besteht aus Essigsäure, daneben werden Ameisensäure und Buttersäure kaum je vermißt; das Vorkommen von Propionsäure [Salkowski] ist nicht genügend sichergestellt. Säuren von höherem Kohlenstoffgehalt kommen im Harn des Menschen jedenfalls in viel kleinerer Menge vor als bei Pflanzenfressern. Doch sind sogar feste Fettsäuren in Spuren von Mörner und Hybbinette nachgewiesen worden (2).

Die Ursprungsstätte eines Teils der flüchtigen Fettsäuren ist der Darmkanal; sie gehen hier aus der, hauptsächlich im Dünndarm sich vollziehenden Gärung der Kohlenhydrate hervor [Macfadyen, Nencki und Sieber, A. Schmidt (3)]. Reichliche Mehlspeisen vermehren die Menge der flüchtigen Säuren im Harn bis auf das Zehnfache [Rokitansky], dagegen Traubenzucker oder Weißbrot in Mischung mit anderer Kost nicht [H. Strauß und Philippsohn, Fr. Rosenfeld (4)]. Bei ausschließlicher Ernährung mit Brot ist ihre Menge hoch (entsprechend mehr als 8,0 ccm Normalalkali) [Rubner]. Blumenthal gibt auch eine Vermehrung nach reichlicher Milchaufnahme an. Aethylalkohol geht nicht in Ameisensäure über, wohl aber Methylalkohol [Pohl (4)].

Ein großer Teil der aus dem Darm resorbierten Säuren wird im Körper verbrannt. Schotten sah beim Pferd nach Fütterung von Kapronsäure, Valeriansäure, normaler und Iso-Buttersäure die Menge der flüchtigen Fettsäuren im Harn nur wenig ansteigen, ebenso H. Strauß, Philippsohn und Fritz Rosenfeld beim Menschen nach Eingabe von 20g buttersaurem Natron. Dagegen ist die Essigsäure und namentlich die Ameisensäure im Organismus sehr viel beständiger, „im Einklang mit den Beobachtungen, daß die flüchtigen Säuren des normalen Harns vorwiegend Essigsäure und Ameisensäure sind [Schotten, Gréhant und Quinquaud (5)].

Wahrscheinlich entstehen flüchtige Fettsäuren aber auch im Organismus selber. Von Jaksch (6), der eine Vermehrung der Fettsäuren bei Krankheiten mit Leberstörungen fand, leitet sie aus dem zerfallenden Eiweiß der Gewebe her, ohne indes zwingende Gründe dafür beizubringen. Der Befund einer umfangreichen Buttersäuregärung bei der Autolyse der Leber und vieler anderer Organe erweist jedenfalls die Möglichkeit der Bildung flüchtiger Fettsäuren in den Geweben selber [Magnus-Levy (6)]. Der Autor führte die hier gefundenen Stoffe (Ameisen-, Essig-, Buttersäure und vielleicht auch Kapronsäure) auf eine Vergärung des Zuckers zurück. Ganz einwandsfreie Beweise für die sehr wahrscheinliche Entstehung der flüchtigen Fettsäuren des Harns im lebenden Organismus, ohne Mitwirkung von Bakterien, fehlen freilich noch. Doch wird man die Bildung dieser Körper in der Milchdrüse der Wiederkäuer als solche gelten lassen dürfen. — Erwähnt sei noch, daß eingegebene Buttersäure beim Hunde nicht in die Milch übergeht [N. Zuntz], während man doch körperfremde höhere Fette, wie das Jodipin, nach Verfütterung in der Milch wiederfand [Winternitz (7)].

Literatur.

1. Rockitansky, Die flüchtigen Fettsäuren im Harn des gesunden und kranken Menschen. Wien. med. Jahrb. 1887. 205. — Magnus-Levy, Festschrift für Salkowski. Berlin, Hirschwald. 1904. 253. — v. Jaksch, Ueber physiologische und pathologische Lipacidurie. Zt. phys. Ch. 10. 536. 1886. Siehe hier die ältere Literatur. — H. Strauß und Philippsohn, Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Harn bei konstanter Diät. Zt. klin. M. 40. 369. 1900. — Fr. Rosenfeld, Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren durch den Harn: D. med. W. 29. Nr. 13. 1903. — F. Blumenthal, Pathologie des Harns. Berlin 1903. S. 71. vgl. Char.-Ann. 26. 1901. — Salkowski, Beiträge zur Chemie des Harns. Pflügers Arch. Bd. 2. 361.

2. Moerner, Skand. Arch. Phys. 6. 369. 1896. — Hybbinette, Ueber die Gegenwart von nicht flüchtigen fetten Säuren im normalen Menschenharn. Skand. Arch. Phys. 7. 380. 1897.

3. Macfadyen, Nencki u. Sieber, Die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Experim. Arch. 28. 321. 1891. — A. Schmidt, Beobachtungen über die Zusammensetzung des Fistelkotes. Boas Arch. 4. 137. 1898.

4. Rokitansky, Strauß u. Philippsohn, Fr. Rosenfeld, s. Nr. 1. — Blumenthal, B. klin. W. 1899. 843. — Rubner, Wert der Weizenkleie für den Menschen. Zt. Biol. 19. 45. 1883. s. S. 85. Anm. — Pohl, Ueber die Oxydation des Methyl- und Aethylalkohols im Tierkörper. Experim. Arch. 31. 281. 1893.

5. Schotten, Die flüchtigen Fettsäuren des Pferdeharns und das Verhalten der flüchtigen Fettsäuren im Organismus. Zt. phys. Ch. 7. 375. 1882. — Gréhant et Quinquaud, Que deviennent les formiates introduits dans l'organisme. C. rend. 104. 437. 1887.

6. v. Jaksch, s. Nr. 1. — Magnus-Levy, Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofm. Beitr. 2. 261. 1902. — N. Zuntz, Ueber die Herkunft der flüchtigen Fettsäuren in der Butter. Engelmanns Arch. 1901. 382. — Winternitz, Findet ein unmittelbarer Uebergang von Nahrungsfetten in die Milch statt? D. med. W. 23. 477. 1897.

γ) Cholestearin. Gallensäuren.

Abstammung und Bedeutung des Cholestearins, das zu den notwendigen Bestandteilen jeder Zelle gehört, sind vollkommen unbekannt. Es ist durchaus unentschieden, ob es sich im Tierkörper selbst bildet oder ob es ausschließlich in den Pflanzen entsteht und nur durch sie in den Organismus der Tiere gelangt [Bunge]. Anscheinend hat es Beziehungen zu den hydroaromatischen Körpern, den Kamphern und Terpenen.

Mit der Nahrung aufgenommen, gelangt das Cholestearin teils als solches, teils reduciert, als Koprostearin zur Ausscheidung in den Fäces. Die gesunden Nieren passiert es nicht. Sein Auftreten in der Galle und sein Vorkommen in den Gallensteinen hat in Naunyns Laboratorium zu mehrfachen Untersuchungen Veranlassung gegeben. Verfüttertes oder subcutan injiciertes Cholestearin vermehrt die Menge des Gallencholestearins nicht [Jankau]; eine Abhängigkeit von der Nahrung ist in keiner Weise zu erkennen, während doch der Fettgehalt der Galle bei Fettfütterung um das Vielfache zunimmt [Thomas]. Die verschiedensten Krankheiten (mit Ausnahme der Cholelithiasis) üben keinen Einfluß auf

den Gehalt der Galle an Cholestearin aus. Naunyn zufolge stammt das Cholestearin demnach nicht aus den Leberzellen, sondern aus den Epithelien der tieferen Gallenwege, insbesondere der Gallenblase. Nach Stadelmann findet ein Kreislauf des Cholestearins aus der Leber in den Darm und von da aus zurück in den Körper nicht statt.

Die Cholalsäure.

Auch ihre Herkunft ist zur Zeit noch in völliges Dunkel gehüllt. nach ihrer Zusammensetzung und ihren Farbenreaktionen ist ein Zusammenhang mit dem Cholestearin recht wahrscheinlich. Die Bildung erfolgt ausschließlich in der Leber; im Körper des entleberten Frosches fehlt sie vollständig [Köbner] und ebenso beim Hund, nach gleichzeitiger Unterbindung der Ductus choledochus und thoracicus [C. Ludwig u. Fleischl] (1).

Im Gegensatz zum Bilirubin und Cholestearin ist für die Gallensäuren ein eigener Kreislauf im Körper vollkommen sicher. Von den in den Darm ergossenen Gallensäuren, deren Menge Stadelmann (2) beim Menschen, freilich auf unsicherer Grundlage, zu 10 g annimmt, erscheinen

1. 30—40 $^0/_0$ unverändert oder verändert im Kot.

2. Spuren (Milligramme) im normalen Harn [Naunyn, Vogel, Höhne, Dragendorf (3)].

3. Ein sehr großer Anteil, 50—80 $^0/_0$, wird aus dem Darm wieder resorbiert und nach der Rückkehr in die Leber von Neuem mit der Galle ausgeschieden. Bei Tieren mit kompletten Gallenfisteln sinkt auch bei sonst vollkommen normalem Verhalten, die Menge der von der Leber abgesonderten Säuren von Tag zu Tage [Bidder und Schmidt, Schiff, Stadelmann (4)]. Verfüttert man an solche Tiere Gallensäuren, so erscheinen sie fast quantitativ in der Fistelgalle wieder [Schiff, Weiß, Stadelmann (5)]; die gepaarten Gallensäuren scheinen wenigstens teilweise als solche, d. h. ohne vorangegangene Spaltung resorbiert zu werden, da nach Verfütterung der glykokollhaltigen Schweine- oder Rindergalle bei Hunden die gewöhnlich fehlende (oder nur in kleinen Mengen vorhandene) Glykocholsäure in ihrer Galle auftritt [A. Weiß, Stadelmann (5).]

Somit ist die Menge der täglich vom Körper neu zu bildenden Cholalsäuren nur ein Bruchteil der täglich in den Darm ergossenen Säuren, vielleicht nicht größer als dem Verlust im Kote und im Urin entspricht [Kunkel]. — Nach ihrer Aufsaugung nehmen die Gallensäuren ihren Weg wenigstens zum Teil durch den Ductus thoracicus, in dessen Inhalt sie Tappeiner (6) aufgefunden hat; weiterhin sind sie in minimalen Mengen auch im Blut nachweisbar und von Croftan (6) daraus kristallinisch erhalten worden.

4. In den Geweben kommen sie nur unter pathologischen Verhältnissen vor.

5. Ob ein Teil der Cholalsäure im Darm oder im Körper zersetzt wird, ist direkt nicht festzustellen, doch muß man das letztere wohl annehmen, da bei vollständigem Gallenabschluß doch nur verhältnismäßig kleine Mengen im Harn erscheinen.

Literatur.

Cholestearin.

1. Bunge, Lehrbuch der Phys. und Path. Chemie. 5. Aufl. **1901**. S. 85. — Jankau, Ueber Cholestearin- und Kalkausscheidung in der Galle. Experim. Arch. **29**. 237. **1891**. — Thomas, Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Diss. Straßburg **1890**. — Kausch, Ueber den Gehalt der Leber und Galle an Cholestearin. In.-Diss. Straßburg **1891**. — Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. **1892**. S. 9 ff. — Stadelmann, Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zt. Biol. **34**. 1. 1896. s. S. 62

Cholalsäure.

1. Köbner, bei Heidenhain, Physiologie der Absonderungen. Hermanns Handbuch. 5. 233. 1883. — Ludwig u. Fleischl, Von der Lymphe und den Lymphgefäßen der Leber. Ludwigs Arbeiten. Ber. d. Sächs. Akad. **1874**. (26.) 42.
2. Stadelmann, Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zt. Biol. **34**. 1. 1896. s. S. 6. — Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Dubois Arch. **1868**. 401. — Vogel, Zur Theorie des Ikterus. Tagbl. Naturforscher-Versammlung. 1872. 75. Maly. **1872**. 243. — Höhne, Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im normalen Harn. In.-Diss. Dorpat **1873**. Maly. **1874**. 277. — Dragendorf, Citiert bei Stadelmann.
4. Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig 1852. — Schiff, Nuove ricerche sulla circulazione della bile. Ital. s. Virch.-Hirsch. **1868**. 226. Pflügers Arch. **3**. 1870. — Stadelmann, s. Nr. 2.
5. Schiff, s. Nr. 4. — A. Weiß, Citiert nach Stadelmann. In.-Diss. Moskau **1883**. — Stadelmann, s. Nr. 2. S. 57.
6. Tappeiner, Ueber die Aufsaugung der gallensauren Alkalien im Dünndarm. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 77. 1878. — Croftan, Zur Kenntnis des intermediären Kreislaufs der Gallensäuren. Pflügers Arch. **90**. 635. 1902.

Vgl. besonders die Zusammenstellung bei Stadelmann (Nr. 2) u. Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891.

B. Schicksale der Kohlenhydrate im Körper.

Die Kohlenhydrate der Nahrung werden überwiegend als Traubenzucker, vielleicht auch als Maltose resorbiert; daneben kommen, aus Rohzucker und Milchzucker stammend, geringe Mengen von Fruchtzucker und Galaktose in Betracht. Sobald der Zucker in die Säfte eingetreten ist, kann er verschiedene Verwendung erfahren, er kommt entweder alsbald zur Verbrennung, oder er wird als Glykogen, oder als Fett aufgespeichert; er kann aber auch unverbrannt den Körper durch den Harn verlassen.

1. Unmittelbare Verbrennung des Zuckers.

Zunächst dient er zur unmittelbaren Bestreitung der Bedürfnisse des Körpers. Daß eine Verbrennung sehr bald nach der Aufnahme beginnt, läßt sich in überzeugender Weise bei der Verfolgung des Gaswechsels nachweisen. Der respiratorische Quotient, der im nüchternen Zustand,

bei vorwiegender Oxydation von Eiweiß und Fett meist 0,7—0,8 beträgt, steigt nach Aufnahme von Stärke, Reis u. s. w., sehr rasch bis auf 0,9 und 0,95; nach sehr großen Mengen gelöster Kohlenhydrate. selbst bis auf 1,0 und darüber [Zuntz und Mering, Hanriot u. Richet u. a.], so z. B. nach 155 Rohrzucker von 0,77 in den folgenden 7 Stunden auf 1,01, 0,89, 0,89, 0,92, 0,82, 0,82, 0,79 [Magnus-Levy (1)] [vgl. das Kapitel: Respiratorischer Quotient].

2. Ablagerung als Glykogen.

Uebersteigt die Resorption von Zucker den augenblicklichen Verbrauch, so steigt der Zuckergehalt des Blutes und der Gewebe nur in beschränktem Grad, der zeitweilige Ueberschuß wird alsbald in fester Form als Glykogen, vorzugsweise in der Leber und in den Muskeln, für späteren Bedarf abgelagert. Bei geeigneter Mästung mit Kohlenhydraten kann der Glykogengehalt der Leber leicht bis auf 10 % und mehr getrieben werden, 12 und 15 %, selbst 17 % [Pavy] und 18 % [Schöndorff beim Hund] sind beobachtet (2). In den Muskeln sind bis zu 4 % Glykogen gefunden worden [Schöndorff]. Auch die übrigen Organe nehmen bei reichlicher Zufuhr an Glykogen zu, so daß der Glykogengehalt des ganzen Körpers in seltenen Fällen bis auf 3,6 (= 4 % Zucker) steigen kann [Schöndorff]. — Als direkte oder echte Glykogenbildner [Cremer], d. h. als solche, deren Kohlenstoff selber in den des Glykogens umgewandelt wird, sind auf Grund umfangreicher Experimente der Voitschen Schule und anderer erkannt worden: der Traubenzucker, der Fruchtzucker und in geringerem Maße die Galaktose; ebenso natürlich die aus jenen einfachen Zuckern aufgebauten Kohlenhydrate, wie Stärke, Maltose, Isomaltose und, in schwächerem Maße, der Rohr- und Milchzucker [Carl Voit, Cremer, Kausch und Socin, Weinland u. a. (3)]. Sie alle liefern bei Einführung in den Darm reichlich Leberglykogen; Frucht- und Traubenzucker auch bei subkutaner Einführung [C. Voit und seine Schule].

Bei der Umwandlung des Traubenzuckers in Glykogen ist nur eine einfache Anhydrierung erforderlich, Fruktose und Galaktose werden dabei anscheinend erst in Traubenzucker umgewandelt; denn das Glykogen enthält, ganz gleich aus welchem Material es entsteht, in seinem Molekül nur Traubenzucker und keine andere Zuckerart. Daß im Körper eine Umbildung der Fruktose usw. in Traubenzucker in großem Maße vor sich gehen kann, lehren die Erfahrungen an Diabetikern und am Phloridzintier. Von 100 g Galaktose erschienen im Harn eines Diabetikers 70 % als Traubenzucker wieder [Fritz Voit] und ähnlich verhält es sich mit der Lävulose beim pankreasberaubten Tier [Minkowski] (4). — Der Uebergang der Fruktose in Glukose, der dem Chemiker, allerdings auf weiten Umwegen, schon früher geglückt war [Emil Fischer], hat einen Teil des Rätselhaften verloren, seitdem Lobry de Bruyn und Eckenstein (5) gezeigt haben, daß ganz schwache Alkaliwirkung genügt, um Glukose, Mannose und Fruktose in einander überzuführen. Die Um-

wandlung des Fruchtzuckers in Traubenzucker geschieht nach Strauß hauptsächlich in der Leber: Leberkranke, und ebenso entleberte Frösche, nutzen die Lävulose besonders schlecht aus [H. Sachs] (5). — Ob alle genossene Fruktose, also auch jene, die unmittelbar verbrannt wird, vorher zu Glukose umgewandelt werden muß, ist vorläufig nicht zu entscheiden, notwendig scheint es nicht zu sein Daß in seltenen Fällen auch umgekehrt Traubenzucker im Organismus in Fruchtzucker übergeht, wird aus neueren Erfahrungen über Lävulosurie wahrscheinlich.

3. Umwandlung in Fett.

Bei dauernd überschüssiger Kohlenhydratzufuhr werden die Glykogenlager bald so weit gefüllt sein, daß sie weitere Kohlenhydrate nicht oder nur schwer zu fassen vermögen. Die höchste Glykogenmenge des Körpers geht, außer bei weitgetriebenster Mästung (s. Schöndorffs Versuch), selten über 1—2 % des Körpergewichtes heraus. Für den Menschen nimmt Neumeister (6) die Möglichkeit einer Aufstapelung von 300 g Glykogen an, doch dürfte das Maximum beim erwachsenen Menschen von 70 kg jedenfalls viel höher liegen[1]. — Wenn die Vorratskammern für das Glykogen einmal bis zu einem gewissen Grade[1]) erfüllt sind, und die Zufuhr den Verbrauch andauernd übersteigt, dann werden weitere Kohlenhydrate in Fett umgewandelt und als solches abgelagert.

Kohlenhydrate sind neben Fett die stärksten Fettbildner; das hat schon vor 100 Jahren der geistreiche Brillat Savarin aus der täglichen Erfahrung abgeleitet. Die Ergebnisse der praktischen Landwirtschaft wiesen nachdrücklich auf diese Umwandlung hin. Und doch geriet diese Anschauung, für die ein Liebig eintrat, völlig in Vergessenheit, als Pettenkofer und Voit die Lehre aufstellten, daß das Eiweiß die Hauptquelle des Körperfettes sei. Erst die umfassenden Untersuchungen der achtziger Jahre an Hunden, Schweinen, Hammeln und Gänsen haben die Bildung von Fett aus Kohlenhydraten zur Gewißheit erhoben (7). Alle diese Versuche haben das Gemeinsame, daß die Tiere nach mehr oder minder langer Unterernährung mit einem außerordentlich kohlenhydratreichen und dabei möglichst fettfreien und eiweißarmen Futter gemästet wurden. Der Nachweis des Fettzuwachses bei den Tieren wurde auf direktem oder indirektem Wege erbracht. Entweder wurden die in der Vorperiode ihres Fettes beraubten Tiere nach längerer Kohlenhydratmast getötet, und die Zunahme ihres Körperfettes (durch Vergleich mit dem Fettgehalt eines Kontrolltieres) analytisch bestimmt. In den gut angelegten Versuchen war immer viel mehr Fett angesetzt worden, als aus den geringen Fettmengen der Nahrung und aus dem umgesetzten Eiweiß in der ganzen Mastperiode hatte entstehen können. Der Ueberschuß konnte nur aus Kohlehydraten stammen. — In anderen Fällen [Meißl, Rubner] wurde der Beweis durch 24 stündige Respirationsversuche er-

---

1) Die Fettbildung beginnt sicher schon, ehe das absolute Füllungsmaximum erreicht ist.

bracht. Aus dem Vergleich zwischen dem durch Lunge und Nieren ausgeschiedenen Kohlenstoff mit dem aus der Nahrung resorbierten, ergab sich, daß kolossale Mengen Kohlenstoff, aus Kohlenhydraten stammend, im Körper zurückgehalten worden waren; diese konnten, da die Glykogendepots bereits in den vorangegangenen Tagen vollständig gefüllt waren, nur als Fett abgelagert worden sein. — In welchem Umfang diese Fettbildung aus Stärke statthaben kann, dafür führe ich nur ein Beispiel an. Meißl (7a) fütterte ein Schwein von 71 kg mit 2 kg Reis und fand dabei einen täglichen Ansatz von 409,5 g Fett, von denen bei der ungünstigsten Rechnung mindestens 363,8 g aus Kohlenhydraten gebildet sein mußten; über die Hälfte der verfütterten Stärke (1575 g) war als Fett im Körper verblieben. — Die Umbildung der Kohlenhydrate in Fette ist eine sichere Tatsache, die Therapie macht mit Recht einen ausgiebigen Gebrauch davon (7).

Diese Umwandlung in Fett findet aber in erkennbarem Maße und dauernd nur dann statt, wenn die Kohlenhydratzufuhr den Bedarf stark überschreitet. Zwar haben Hanriot und Richet (8) auf Grund ihrer Gaswechseluntersuchungen gemeint, daß auch bei nicht überschüssiger Zufuhr jederzeit ein Teil der Kohlenhydrate in Fett verwandelt würde; doch hat Magnus-Levy die experimentellen Unterlagen jener Autoren für diese Annahmen nicht als richtig befunden. Es ist auch kein Grund dafür einzusehen, daß die so leicht verbrennenden Kohlenhydrate, die bei der Ernährung des Pflanzenfressers und des omnivoren Menschen die Hauptrolle spielen, erst in Fett umgewandelt werden müßten, um für den Körper nutzbar gemacht zu werden.

Für den Diabetes freilich nimmt v. Noorden die Möglichkeit einer stetigen Umwandlung des Zuckers in Fett an, und glaubt, daß einzelne Diabetiker die Fähigkeit hätten, den Zucker auf dem Umweg über Fett u verbrennen. Auch Naunyn erörtert diese Möglichkeit (9).

Die Bildung von Fett aus Kohlenhydraten hat, als ein synthetischer und Reduktions-Prozeß, der in seiner Größe alle ähnlichen Vorgänge im Tierkörper weit hinter sich läßt, neben dem praktischen ein ungemein hohes theoretisches Interesse. Stärke und Traubenzucker besitzen einen viel größeren Sauerstoffgehalt als das Fett, und dieser Ueberschuß an Sauerstoff muß bei der Umbildung entfernt werden (Reduktion).

	C g	H g	O g
100 g Zucker . . . . =	40,0	6,7	53,3
100 g Fett . . . . . =	76,5	11,9	11,6
191,3 g Zucker . . . =	76,5	12,7	102,05
191,3 g Zucker — 100 g Fett =	0	0,8	90,4

Daß bei dieser Umwandlung der Ueberschuß von Sauerstoff als solcher aus dem Kohlenhydratmolekül abgespalten würde, (und nun zur Oxydation von Eiweiß, Fett oder anderen Kohlenhydratmolekülen diene) ist nach chemischen Begriffen sehr unwahrscheinlich [Liebig, Hoppe-

Seyler, Pflüger-Bleibtreu, Magnus-Levy (10)]. Viel gerechtfertigter ist die Annahme, daß ein Teil des Zuckerkohlenstoffs mit Sauerstoff gesättigt, als Kohlensäure aus dem Zuckermolekül austrete, und die verbleibenden, nunmehr sauerstoffarmen Kohlenstoffverbindungen zu hohen Fettsäuren zusammentreten. Der Vorgang könnte sich, nach der von Magnus-Levy aufgenommenen Anschauung Hoppe-Seylers etwa folgendermaßen abspielen:

$$\text{I.}\left\{\begin{array}{l} \underset{\text{Tr. Z.}}{9\,C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{Milchsäure}}{18\,C_3H_6O_3} = 18\,CO_2 + 18\,C_2H_4O + 18\,H_2 \\ \hline 18\,C_2H_4O + 14\,H_2 = \underset{\text{Stearinsäure.}}{2\,C_{18}H_{36}O_2} + 14\,H_2O \end{array}\right.$$

Für die Oel- und die Palmitinsäure wären die Formeln etwas abzuändern. — Das zur Synthese von Neutralfett nötige Glycerin stellt der Körper jederzeit leicht zur Verfügung (siehe das Kapitel: Verdauung der Fette); vielleicht stammt auch dieses aus Zucker.

Will man auch das Glycerin in die Formel einbeziehen, also eine Gleichung aufstellen, die die Entstehung von Neutralfett aus Zucker veranschaulicht, so mag man sich an folgende Rechnung Bleibtreus halten:

II. 270,06 Tr.Z. = 100 g Schweinefett + 54,61 H_2O + 115,45 CO_2.

Es ist kaum anzunehmen, daß sich der Vorgang wirklich genau nach einer dieser Gleichungen vollzieht, es entstehen sicherlich dabei Neben- und Abfallserzeugnisse, ebenso wie bei der alkoholischen Gärung. Die Formeln sollen nur eine Vorstellung von den Mengen Fett, Kohlensäure u. s. w. geben, die hier entstehen. Aus 100 g Traubenzucker können danach im Höchstfall 37 g Fett hervorgehen. Wenn dabei Nebenreaktionen auftreten, was nicht unwahrscheinlich ist, würde die Menge des Fettes geringer sein. — Uebrigens ist die Reaktion eine „exotherme“, sie geht mit geringer Wärmeentbindung einher; 37 g Fett entsprechen nur 37 × (9,43 oder) 9,5 = (3503 oder) 3530 Kalorien, 100 g Traubenzucker dagegen 3692 Kalorien.

Das Wesentliche bei dem Vorgang ist, nach der in Gleichung I. niedergelegten Annahme, einerseits die Abspaltung von Kohlensäure und die Entstehung sauerstoffarmer Kohlenketten (mit zwei Kohlenstoffatomen, nach Nencki Acetaldehyd), andererseits die Synthese der letzteren zu Fettsäuren. Dieser Vorgang hätte danach mit der in der Natur so weit verbreiteten Buttersäuregärung große Aehnlichkeit [Liebig]. Doch soll ausdrücklich betont werden, daß es an ausreichenden Beweisen für diese Hypothese bisher noch fehlt. — Nach G. Rosenfeld, dessen Versuche Röhmann bestätigte, werden übrigens bei der Fettmast aus Kohlenhydraten vorzugsweise die festen Fettsäureglyceride mit wenig Triolein gebildet; das „Kohlenhydratfett“ ist ziemlich fest und schmilzt erst bei höherer Temperatur, als das Normalfett des betreffenden Tieres (10).

Ueber den Ort der Umwandlung haben wir keine Gewißheit. Liebig hielt die Leber für die Hauptstätte jener Umbildung, im

wesentlichen auf Grund der von ihm entdeckten starken Gärungs- und Reduktionsvorgänge in der überlebenden Leber. Magnus-Levy, der die Buttersäuregärung bei der Autolyse genauer verfolgte, brachte weitere Stützen für diese Annahme. G. Rosenfeld ist anderer Ansicht; als er die Reihenfolge der Fettablagerung in den verschiedenen Hauptfett„depots" bei Kohlenhydratmast verfolgte, sah er die Leber sich erst nach den anderen Vorratskammern mit Fett füllen. Er weist ferner darauf hin, daß das Blut gemästeter Gänse bei Ausschluß jeden Fettes in der Nahrung nach Bleibtreu fettarm sei, daß somit kein kontinuierlicher Fettstrom von der Leber durch das Blut zu dem Unterhautzellgewebe stattfände. Er glaubt daher, daß die Umwandlung in Fett vor allem an den Orten der Fettablagerung, also in den Zellen des Unterhautzellgewebes zustande komme (11).

4. Ausscheidung von Zucker im Urin.

Bei Zufuhr übergroßer Mengen von Kohlenhydraten erscheint häufig ein Teil unverbrannt und unbenützt im Urin. Die Menge der eingeführten Kohlenhydrate, die zu „alimentärer Zuckerausscheidung" führt, ist verschieden, je nach der Art der Kohlenhydrate, nach der Individualität und der Tierart. Stärke giebt selbst in Mengen von 308 g [Miura (12)] nicht zu Glykosurie Veranlassung oder doch nur zu minimaler (bei 260 und 600 g [Moritz]). Somit ist nach Naunyn eine Glycosuria ex amylo, selbst beim Fehlen aller anderen Erscheinungen, ein sicherer Beweis für das Vorhandensein eines Diabetes. J. Strauß ist anderer Ansicht. Nach Genuß von Maltose, Trauben-, Frucht- und Rohrzucker bleibt Zuckerausscheidung selbst bei Gaben von 100—150 g (auch nach 200 g Glukose) zumeist aus [Moritz, v. Noorden, H. Strauß u. a.]. Milchzucker hingegen geht häufig auch schon bei Gaben von 50 g in den Urin über [Worm-Müller, Moritz], Galaktose bei noch kleineren Mengen [H. Strauß]. — Daß die verschiedenen Autoren über Höhe der Assimilationsgrenze [Hofmeister] oder Sättigungsgrenze [Fr. Blumenthal] zum Teil abweichende Angaben machen, auch die Leichtigkeit, mit der die verschiedenen Zuckerarten in den Harn übergehen, verschieden beurteilen, liegt jedenfalls zum Teil an dem ungleichen Verhalten der einzelnen Menschen gegenüber Zuckerzufuhr. So sahen Linossier und Roque Zuckerausscheidung bei einigen Personen schon nach 50, bei anderen erst nach 350 g Rohrzucker eintreten. Auch den anderen Zuckerarten gegenüber bestehen ähnliche Unterschiede. Für die Laevulose, deren Verhalten biologisch wichtig ist, liegt die Assimilationsgrenze nach H. Strauß (der sich auf Worm-Müllers, Fr. Voits und eigene Versuche stützt) beim Menschen jedenfalls nicht niedriger als für die Glykose (ebenso beim Kaninchen [Fr. Blumenthal], dagegen anders beim Hund [Schlesinger] (12).

Der ausgeschiedene Zucker ist meist der gleiche wie der genossene; doch tritt bei Milchzuckeraufnahme gelegentlich Traubenzucker (neben Galaktose?) im Urin auf [Moritz] und neben Rohrzucker erscheint beim Menschen wie beim Tier, häufig sogar in überwiegender

Menge Invertzucker (Linksdrehung des Urins). Auch bei großer Zufuhr erscheinen übrigens beim gesunden Organismus nur wenige Procente des genossenen Zuckers im Urin, selbst wenn die Assimilationsgrenze weit überschritten wird. Worm-Müller fand bei der gleichen Person nach 50 g Rohrzucker 0,1 g, nach 150 g nur 0,85 g im Urin (12). v. Noorden

nach	Aufnahme	von	100	Tr. Z.	0,0	im	Harn
„	„	„	150	„	0,15	„	„
„	„	„	200	„	0,26	„	„
„	„	„	250	„	0,52	„	„

Die alimentäre Zuckerausscheidung kommt beim Gesunden nur zustande, wenn der Organismus mit löslichen Kohlenhydraten überschwemmt wird; darum fehlt sie nach Aufnahme von Stärke, da hierbei nicht mehr Zucker resorbiert wird, als der Körper jeweils verarbeiten kann. Sie ist geringer oder bleibt ganz aus, wenn Zuckerlösungen in den vollen Magen statt in den leeren gegeben werden. Naunyn (12) hat die alimentäre Glykosurie dahin gedeutet, daß nur derjenige Zucker, der nach Ginsberg mit Umgehung der Leber durch den Ductus thoracicus direkt in den allgemeinen Kreislanf gelangt, ausgeschieden würde. Seine Annahme fand Stützen in den Versuchen von W. Schlesinger und von Schönborn (13). Schlesinger sah bei Hunden nach Unterbindung des Ductus thoracicus die alimentäre Glykosurie ausbleiben, trotzdem er die doppelte Zuckermenge gab, die vor der Operation Glykosurie bewirkt hatte. Schönborn konnte durch rektale Zuckerzufuhr am Menschen Glykosurie nur dann erzeugen, wenn er die Resorption vom untersten Teil des Rectums aus zustande kommen ließ; dabei wurde der Zucker durch die Vena haemorrhoidalis inferior in die Vena cava, statt durch die Portalvenen in die Leber geführt. — Doch mögen außerdem noch andere Verhältnisse mitspielen, so die Unfähigkeit des Körpers, überschüssige Mengen von Glukose schnell genug als Glykogen oder Fett aus dem Kreislauf zu ziehen. — Für die Sacharosurie und Laktosurie liegen die Verhältnisse etwas anders; hier handelt es sich offenbar darum, daß diese Doppelzucker, in übermäßigen Mengen genossen, im Darmkanal oder der Darmwand nicht vollständig gespalten werden, sondern unzerlegt in das Blut eintreten. Der Organismus selber vermag, ebenso wenig wie die meisten Hefen, diese Zuckerarten zu spalten: so verlassen sie als unangreifbare Moleküle den Körper. Das Gleiche geschieht bekanntlich auch, wenn sie unter die Haut eingeführt werden. Selbst Mengen von 1 g wurden beim Menschen vollständig wieder ausgeschieden [Fr. Voit (14)] (siehe auch die Laktosurie bei Milchstauung im Kapitel „Schwangerschaft“).

5. Die Pentosen.

Die Pentosen (Arabinose, Xylose, Rhamnose) spielen in der Ernährung des Menschen eine geringe Rolle. Während Pflanzenfresser recht große Mengen davon aufnehmen und verbrennen, (Kaninchen verwerten von 10 g etwa 80 %, d. h. über 4 g pro kg) [Salkowski]

liegen die Verhältnisse beim Menschen viel ungünstiger (15). Schon nach Aufnahme von $^1/_4$ bis zu 1 g Arabinose, Xylose und Rhamnose lassen sich Pentosen im Harn nachweisen [Salkowski, Ebstein, Cremer, Neuberg u. Wohlgemuth], ebenso nach Genuß von Heidelbeeren und anderen Früchten [Blumenthal]. Die „Assimilationsgrenze" liegt also außerordentlich niedrig, es handelt sich um Körper, die, wie Salkowski sagt, eine sehr niedrige „Oxydationsgrenze" haben. Bei Zufuhr größerer Mengen wird immerhin ein Teil verbrannt, von 25 g Arabinose etwa 16 g [Cremer und ähnlich v. Jaksch]. Nach Genuß von 10—20 g der drei genannten Pentosen erschienen bis 50 % im Urin wieder; Rhamnose wurde auch im Kot ausgeschieden [v. Jaksch]. Nur Lindemann und May fanden günstigere Verhältnisse; 99,2 g Rhamnose wurden vollständig resorbiert, und nur 7,78 g davon gingen in den Harn über. — Die Pentosen verbrennen also zum Teil im Körper statt anderer Stoffe und können dabei Eiweiß, Glukose und Fett ersparen [Lindemann, May, Cremer; bestritten von Jaksch] und Glykogenansatz bewirken [Salkowski, Cremer u. s. w.]; letzteres freilich nur so, daß sie das aus anderen Quellen stammende Glykogen vor der Verbrennung schützen, nicht, indem sie selber in dieses übergehen (unechte Glykogenbildner) [vergl. auch Frentzel] (15). — (Für weitere Einzelheiten vgl. Neubergs Abhandlung in diesem Buch!)

6. Abbau und Oxydation des Traubenzuckers.

Wie der Traubenzucker im Körper oxydiert wird, ist noch immer unbekannt, da es unmöglich ist, seine Zersetzungsprodukte, intermediäre Stufen des Abbaues, in solcher Menge im Kreislauf abzufangen, um sie mit Sicherheit als Derivate des Zuckers zu bezeichnen. Wir können nur auf die bestehenden Möglichkeiten hinweisen. Die erste besteht darin, daß der Zucker ohne voraufgegangene Spaltung oxydiert wird; dann kann als erstes Produkt eine Säure, die Glukuronsäure (oder Glukonsäure, Zuckersäure oder ähnliche Produkte) entstehen. Paul Mayer (16) ist neuerdings lebhaft dafür eingetreten, daß ein Teil des Zuckers normaler Weise auf diese Weise abgebaut wird. Er glaubt, daß die im Stoffwechsel häufig auftretende Glukuronsäure sich in manchen Fällen auch bilde, ohne daß ihre gewöhnlichen Paarlinge, die sie binden, im Körper kreisen; in diesem Fall würde sie eben weiter oxydiert. Daß die Glukuronsäure, die auch unter den Bedingungen des gewöhnlichen Lebens im Harn [Neuberg und Mayer] und im Blut [Paul Mayer (16)] auftritt, vom Traubenzucker abstammt, ist sicher anzunehmen[1]).

---

1) O. Loewi (17) meint allerdings, sie vom Eiweiß herleiten zu müssen; aber selbst wenn seine Versuche, entgegen unserem Dafürhalten, beweisend wären, müßte immer erst aus dem Eiweiß Traubenzucker, und erst aus diesem die Glukuronsäure entstanden sein. Dann aber liegt wiederum kein Grund vor, dem vorgebildeten Traubenzucker die Oxydation zu Glukuronsäure abzusprechen, die dem „Eiweißzucker" zukommen soll. — Den direkten Beweis für die Entstehung von Glukuronsäure aus Traubenzucker haben denn auch Paul Mayer und H. Hildebrandt geführt (17). Beim

Aber diese Oxydation findet allemal nur dann statt, wenn gewisse, meist aromatische Produkte zur Bildung von Gukuronsäure Veranlassung geben. Wir müssen an dieser, bisher gültigen Vorstellung so lange festhalten, als nicht stichhaltige Gründe für die entgegengesetzte Anschauung beigebracht worden sind. So wertvoll die Ergebnisse P. Mayers im einzelnen sind, so zwingen sie doch nicht zu der Auffassung, die der Autor ihnen giebt. Noch nie ist freie Glukuronsäure im Organismus oder in den Ausscheidungen gefunden worden. Wenn wir bei einem Körper, der gewöhnlich nur gepaart im Urin auftritt, ein regelmäßiges Vorkommen im intermediären Stoffwechsel annehmen sollen, so müssen wir ihn gelegentlich auch in ungepaartem, freien Zustand finden. Das ist z. B. beim Cystin der Fall. Wir können somit vorderhand einen Abbau des Zuckers über Glukuronsäure als physiologischen Normalvorgang nicht zugeben [vgl. u. a. Blumenthal (18)].

Die zweite Möglichkeit ist die, daß der Traubenzucker zunächst ohne Oxydation in kleinere Bruchstücke zerfällt, ähnlich wie bei der Milchsäure- oder der Alkoholgärung, und daß erst diese kleineren Moleküle der Oxydation unterliegen. Man hat dabei in erster Linie an die Milchsäure gedacht, die ja im Blut und in den Geweben gefunden wird und öfters im Harn erscheint; auch in überlebenden Organen und bei der Autolyse entsteht sie in großem Umfange. Doch ist es noch immer nicht gelungen, ihre Abkunft aus Eiweiß, für die u. a. Neumeister (19) und neuerdings Asher und Jackson wieder eingetreten sind, für alle Fälle auszuschließen, und damit ihre alleinige Herkunft aus Kohlenhydraten einwandssicher festzustellen. Sie kann ja auch aus dem Alanin hervorgehen [Neuberg und Langstein]. Nur wenn ihre Menge im einzelnen Fall so groß ist, daß zu ihrer Bildung das zersetzte Eiweiß nicht ausgereicht haben kann, erst dann wird man ihre Herkunft aus Traubenzucker für bewiesen halten dürfen. Magnus-Levy sah sie bei der Autolyse der Leber in solchen Mengen auftreten, daß er sie mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit als Spaltungsprodukt des Zuckers ansprechen konnte (19). Aus Alanin allein konnte sie sich in seinen Versuchen jedenfalls nicht gebildet haben.

Von großer Bedeutung, wenn er sich bestätigte, wäre der jüngste Befund von Stocklasa (20), der aus tierischen Geweben[1]) einen Saft erhielt, dessen Enzym gleich der Zymase alkoholische Gärung hervorrief.

Wenn die Nutzbarmachung des Zuckers im lebenden Körper wirklich

---

Hungertier wird nicht mehr aller eingeführter Kampher mit Glukuronsäure gepaart, weil es hier an der Muttersubstanz, an Kohlenhydraten fehlt; wurde aber gleichzeitig mit Kampher Zucker gegeben, so stieg die Glukuronsäureausfuhr [P. Mayer]. Hildebrandt sah tödliche Gaben von Thymotinpiperidid unschädlich werden, wenn er gleichzeitig viel Traubenzucker verfütterte: an den Orten der Paarung stand jetzt genug Zucker zur Bildung der Glukuronsäure zur Verfügung, die nunmehr das Piperidid entgiftete.

1) In pflanzlichen Gebilden sind solche Fermente bereits von vielen, besonders von französischen Forschern gefunden worden.

über Milchsäure, was wir für sehr wahrscheinlich halten, (oder über Alkohol?) gehen sollte, so geschieht die Zerlegung voraussichtlich, ebenso wie bei der Autolyse, durch Fermente. Man hat die Glukase vornehmlich in dem Gewebe des Pankreas gesucht, da seine Entfernung die Verwertung des Zuckers ganz oder doch zum großen Teil aufhebt. Gefunden aber hat man sie gerade hier nicht. Die stärkste „zuckerspaltende" Wirkung scheint unter allen Organen noch die Leber zu haben [Magnus-Levy (20)]. die glykolytische Kraft des Blutes [Lépine] ist gering. Neue Aussichten sind durch die Arbeit O. Cohnheims (21) eröffnet. Er fand, daß Muskel- und Pankreasgewebe jedes für sich digeriert, nur geringe, eine Mischung des Auszugs beider Organe dagegen sehr große Mengen von Zucker zerstörte: der Saft aus 100 g Muskeln brachte, mit Pankreassaft versetzt, in 24 Stunden 0,5 g Zucker zum Verschwinden. — Unmittelbar vor der Drucklegung dieses Buches hat Cohnheim eine weitere wichtige Arbeit veröffentlicht: Danach ist in den Muskeln ein glykolytisches Ferment enthalten, das zu seiner Aktivierung des Pankreas bedarf. Es gelang Cohnheim, diesen Aktivator des Pankreas zu isolieren. Er ist kochbeständig und alkohollöslich, ist also sicher kein Ferment im früheren Sinne, sondern vielmehr „auf eine Stufe mit den anderen. länger bekannten Produkten der inneren Sekretion, dem Adrenalin, dem Jodothyrin und dem Sekretin zu stellen". — Cohnheim hat (entgegen Stoklasa) bei der Muskelglykolyse (mit Pankreasaktivator?) keine deutliche CO_2-Bildung gefunden. Das spricht gegen das Vorhandensein einer „alkoholischen Gärung". Die Reaktion der Flüssigkeit wurde „bald sauer". Vielleicht ist also doch Milchsäure das oder eins der Spaltungsprodukte der Muskelglykolyse [Verf.]. Der Zucker in Cohnheims Versuchen ist vermutlich durch Spaltung, nicht durch völlige Verbrennung verschwunden; Cohnheim hat darüber noch nichts mitgeteilt. Seiner angekündigten weiteren Arbeit darf man mit dem lebhaftesten Interesse entgegensehen, umsomehr, als seine Lehre inzwischen auf heftigen Widerspruch gestoßen ist [G. Embden-R. Claus] (21).

Erwähnt sei noch der Nachweis einer starken Oxalsäure-Ausscheidung nach Eingabe großer Mengen von Traubenzucker oder Glykuronsäure [Paul Mayer, Hildebrandt (22)]; doch lehrt dieser Fund nichts über den normalen Abbau des Zuckers. Es handelt sich hier nur um Nebenprozesse, um Abfallsprodukte (vgl. das Kapitel Oxalsäure).

Daß tatsächlich die Ueberschwemmung mit diesen normalen Nahrungsstoffen als Gift wirken kann, lehren die Erfahrungen von Kossa, der bei subkutaner Injektion von Rohr- und Traubenzucker besonders bei Hähnen, weniger stark auch bei Hunden und Kaninchen, schwerste, zum Tode führende Veränderungen feststellte. Der Stickstoffumsatz stieg um 50 %, anstatt wie sonst durch Zuckerzufuhr eine Minderung zu erfahren. Auch Forster sah die Harnstoffausscheidung eines hungernden Hundes von 12,5 auf 17,9 g steigen, als er am 6. Hungertag 300 ccm einer 25 prozentigen Zuckerlösung in eine Vene einführte. Die Phosphorsäure

im Harn stieg dabei in ähnlichem Verhältnis wie der Harnstoff, von 1,49 auf 2,39 g; es war also tatsächlich Eiweiß zerfallen (22).

7. Ueber die Kohlenhydrate des Blutes.

Daß die rechtsdrehende, reducierende und vergärbare Substanz des Blutes, die seit langem als Traubenzucker angesehen wurde, wirklich Glukose ist, haben Pickardt und Miura durch Darstellung des Glukasazons sichergestellt (23). Der Zucker wird den verbrauchenden Organen vom Blut zugeführt, in diesem aber je nach dem Verbrauch durch Nachschub aus den Kohlenhydratlagern oder durch Neubildung aus Eiweiß immer wieder ergänzt, sodaß der Zuckergehalt auf einer gewissen normalen Höhe bleibt. Die Reduktionskraft des menschlichen Blutes entspricht nach Naunyn 0,08—0,09 % Traubenzucker (bei Kaninchen liegen die Werte höher).

Der größte Teil dieses Zuckers besteht jedenfalls aus Glukose selbst. Daß daneben noch andere reducierende Substanzen vorhanden sein müssen, war seit langem wahrscheinlich [Otto (24)]. Neuerdings hat man denn auch solche Körper nachgewiesen, so u. a. das von Drechsel entdeckte Jekorin, eine lecithinhaltige Verbindung der Glukose [Henriques u. a.], das sogar nach manchen Autoren gegenüber der freien Glukose vorwalten soll [Kolisch (24)]. Doch sind die Verhältnisse nicht ausreichend geklärt, der Körper chemisch noch nicht genügend charakterisiert. Ferner fand Paul Mayer (25) gepaarte linksdrehende Glukuronsäure im Rinderblut; sie ist wohl nur ein, auf dem Wege von den bildenden Organen zur Niere begriffenes Ausscheidungsprodukt des Körpers. — Wichtiger ist das Vorhandensein von Fruktose, auf deren Vorkommen in menschlichen Säften zuerst Pickardt hingewiesen hat [vgl. auch I. Baer (26)]. In jüngster Zeit haben Neuberg und Strauß mit einwandsfreien Methoden dargetan, daß bei manchen, nicht diabetischen, Kranken Fruktose im Blut und in den Ergüssen der Körperhöhlen vorkommt, ohne daß Fruchtzucker genossen worden war: der Nachweis für Gesunde steht freilich noch aus. — Glykogen findet sich im Blut in kleinen Mengen, allerdings nicht im Plasma, sondern in den weißen Blutkörperchen [Huppert, Gabrischewsky, Minkowski (27)], Rohr- und Milchzucker nur dann, wenn sie vom Darm in übermäßigen Mengen zugeführt werden; auch bei der Laktosurie der gebärenden und stillenden Frauen könnte Laktose im Blut vorkommen.

Ueber Kohlenhydratquellen:

1. Aus Eiweiß und Peptonen s. das Kapitel Eiweißabbau,
2. aus Fetten u. a. s. das Kapitel Fett.

Literatur.

1. Zuntz u. Mering, Inwieweit beeinflußt Nahrungsaufnahme die tierischen Oxydationsprozesse. Pflügers Arch. **32**. 173. 1882/83. — Magnus-Levy, Die Größe des respirat. Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 1 ff. 1894. s. S. 46 ff.

2. Pavy, Physiologie der Kohlenhydrate. Leipzig, Wien **1890**. S. 117. — Schöndorff, Ueber den maximalen Glykogengehalt von Hunden. Pflügers Arch. **99**. 1901. 191. — Pflüger, a) Ueber die im tierischen Körper sich vollziehende Bildung von Zucker aus Fett. Pflügers Arch. **103**. 1. 1904.
3. Cremer, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zt. Biol. **29**. 484. 1892. — Karl Voit, Die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zt. Biol. **28**. 245. 1891. — Kausch u. Socin, Sind Milchzucker und Galaktose echte Glykogenbildner? Experim. Arch. **31**. 398. 1892. — Weinland, Verhalten des Milchzuckers im Körper und bes. im Darm. Zt. Biol. **38**. 16. 1899. Ueber die Bildung von Glykogen nach Galaktosefütterung. Zt. Biol. **40**. 375. 1898. — Cremer, Physiologie des Glykogens. Ergebn. Phys. **1**. 803. 1902.
4. Fritz Voit, Ueber das Verhalten der Galaktose bei Diabetikern. Zt. Biol. **29**. 147. 1892. — Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Experim. Arch. **31**. 88. 1895.
5. Lobry de Bruyn u. v. Ekenstein, Wechselseitige Umwandlung von Glykose, Fruktose und Mannose ineinander. Chem. Ber. **28**. 3078. 1895. — H. Strauß, s. Nr. 12a und b. — H. Sachs, a) Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus. Zt. klin. M. **38**. 87. 1898. b) Glykogenbildung außerhalb der Leber nach Lävulosezufuhr. Zt. klin. M. **41**. **434**. **1900**.
6. Neumeister, Physiologische Chemie. 2. Aufl. Jena **1897**. S. 322/323.
7. Tscherwinsky, Ueber die Fettbildung im tierischen Organismus. Landwirtsch. Versuchstationen. **29**. 317. — Henneberg, Ueber Fleisch- und Fettproduktion etc. Zt. Biol. **17**. 295. 1881. — Chaniewsky, Ueber Fettbildung aus Kohlenhydraten im Tierorganismus. Zt. Biol. **20**. 178. 1884. — Meißl, Ueber den Stoffwechsel des Schweines. Zt. Biol. **22**. 63. 1886. — C. Voit, Ueber die Fettbildung im Tierkörper. Ber. d. bayr. Akad. d. W. **1885**. 288. — Rubner, Ueber die Fettbildung aus Kohlenhydraten im Körper des Fleischfressers. Zt. Biol. **22**. 272. 1886. — J. Munk, Die Fettbildung aus Kohlenhydraten beim Hunde. Virch. Arch. **110**. 130. 1885. — Bleibtreu, Fettmast und respiratorischer Quotient. Pflügers Arch. **85**. 345. 1901. — Lehmann u. E. Voit, Die Fettbildung aus Kohlenhydraten. Zt. Biol. **42**. 619. 1901.
7a. Meißl, s. Nr. 7. S. 142.
8. Hanriot u. Richet, Comptes rendus. **106**. 492. 1893. — Magnus-Levy, s. Nr. 1. S. 64 ff.
9. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 3. Aufl. Berlin **1901**. S. 53 ff. — Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagels Handbuch. Wien **1899**. S. 427.
10. Liebig, Chemische Briefe. Wohlfeile Ausgabe. **1865**. S. 285. — Hoppe-Seyler, Ueber Gärungsprocesse. Zt. phys. Ch. **3**. 351. 1879. — (Pflüger) Bleibtreu, Fettmast und respiratorischer Quotient. Pflügers Arch. **85**. 345. 1901. — Magnus-Levy, Der Aufbau der hohen Fettsäuren aus Zucker. Berl. phys. Ges. **1901/02**. Nr. 5. — Nencki, Ueber den chemischen Mechanismus der Fäulnis. Journ. prakt. Chemie. **17**. 105. 1878. — G. Rosenfeld, Fettbildung. Ergebn. Phys. **1**. 650. S. 669. 1902. — Röhmann, Ueber das Sekret der Bürzeldrüsen. Hofm. Beiträge. **5**. 111. 1904. s. S. 129.
11. G. Rosenfeld, Fettbildung. Ergebn. Phys. **1**. 650 ff. 1902. S. 670/671. — Bleibtreu, s. Nr. 10.
12. Miura, Beiträge zur alimentären Glykosurie. Zt. Biol. **32**. 281. 1895. — Moritz, Ueber alimentäre Glykosurie. 10. Kongr. i. Med. **1892**. 492. — Naunyn, Diabetes mellitus. Wien **1898**. S. 16 ff. — J. Strauß, Alimentäre, spontane und diabetische Glykosurien. Zt. klin. M. **39**. 202. 1900. cf. S. 205 ff. —

v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 3. Aufl. Berlin **1901**. S. 13. — H. Strauß, a) Leber und Glykosurie. B. klin. W. **1898**. Nr. 51. — Worm-Müller, Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuß von Kohlehydraten. Pflügers Arch. **34**. 576. 1884. — Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Experim. Arch. **25**. 240. 1889. — Franz Blumenthal, Zur Lehre von der Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Inaug.-Diss. Straßburg **1903**. Hier ausführliche Literatur. — Linnossier u. Roque, Archives de méd. expérim. Citiert bei Naunyn (s. Nr. 9.) S. 18. — H. Strauß, b) Zur Physiologie und Pathologie der Leber. Teil II. Char. Ann. Bd. 28. — Fr. Voit. s. Nr. 14. — Schlesinger, Alimentäre Glykosurie. Wien. kl. W. **1902**. 768.

13. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien **1898**. S. 19. — Ginsberg, Ueber die Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflügers Arch. **44**. 306. 1889. — W. Schlesinger, Bedingungen für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie. Wien. kl. W. **1902**. 768. — Schönborn, Resorption der Kohlehydrate aus dem menschlichen Rektum. In.-Diss. Freiburg **1898**.

14. Fritz Voit, Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. Arch. klin. Med. **58**. 523. 1897.

15. Salkowski, Verhalten der Pentosen, besonders der Arabinose im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **32**. 393. 1901. — Ebstein, Verhalten der Pentaglykosen im menschl. Organismus. Virch. Arch. **129**. 401. 1892. — Cremer, Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zt. Biol. **29**. 484. 1892. Verwertung der Rhamnose im tierischen Organismus. Zt. Biol. **42**. 428. 1901. — Neuberg u. Wohlgemuth, Schicksal der Arabinosen im Kaninchenleib. Zt. phys. Ch. **35**. 41. 1902. — v. Jaksch, Alimentäre Pentosurie der Diabetiker. D. Arch. klin. Med. **63**. 612. 1899. Ueber alimentäre Pentosurie. Zt. Heilk. **20**. 195. 1899. — Lindemann u. May, Die Verwertung der Rhamnose u. s. w. D. Arch. klin. Med. **56**. 283. 1896. — Frentzel, Glykogenbildung im Tierkörper nach Fütterung mit Holzzucker. Pflügers Arch. **56**. 273. 1894. — Neuberg, Die Physiologie der Pentosen und der Glykuronsäure. Ergebn. Phys. **3**. S. 412. 1904. — Blumenthal. Deutsche Klinik. **3**. 312. 1902. Nach Citat.

16. Paul Mayer, a) Experimentelle Untersuchungen über Kohlehydratsäuren. Zt. klin. M. **47**. 68. 1902. — Neuberg u. Mayer, Ueber den Nachweis gepaarter Glukuronsäuren und ihr Vorkommen im menschlichen Harn. Zt. phys. Ch. **29**. 256. 1900. — Paul Mayer, b) Ueber eine bisher unbekannte reducierende Substanz des Blutes. Zt. phys. Ch. **32**. 518. 1901.

17. O. Loewi, Ueber den Einfluß des Kamphers auf die Zuckerausscheidung. Experim. Arch. **47**. 56. 1902. — Paul Mayer, s. Nr. 16 (a). — Hildebrandt, Ueber einige Synthesen im Tierkörper. Experim Arch. **44**. 278. 1900.

18. Blumental, Ueber Glukuronsäureausscheidung. Berl. phys. Ges. **1900/01**. S. 99.

19. Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. Jena **1897**. S. 313. — Asher u. Jakson, Ueber die Bildung der Milchsäure im Blut. Zt. Biol. **41**. 393. 1901. — Magnus-Levy, Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofm. Beitr. **2**. 261. 1902.

20. Stoklasa, Jelinek u. Vitek, Der anaërobe Stoffwechsel der höheren Pflanzen. Hofm. Beitr. **3**. 460. 1903. — Stoklasa, Anaërobe Atmung der Tierorgane usw. Ctb. Phys. **16**. 652. 712. 1903. — Magnus-Levy, s. Nr. 19.

21. P. Cohnheim, Die Kohlehydratverbrennung in den Muskeln und ihre Beeinflussung durch das Pankreas. Zt. phys. Ch. **39**. 336. 1903. Ueber Kohlenhydratverbrennung II. Zt. phys. Ch. **42**. 401. 1904. — Claus u. Embden Pankreas und Glykolyse. Hofm. Beitr. **6**. 214. 1905.

22. Paul Mayer, s. Nr. 16. — Hildebrandt, Eine experimentelle Stoffwechselabnormität. Zt. phys. Ch. **35**. 141. 1902. — Koßa, Beiträge zur Wirkung der Zuckerarten. Pflügers Arch. **75**. 310. 1899. — Forster, Beiträge zur Lehre von der Eiweißzersetzung im Tierkörper. Zt. Biol. **11**. 496. S. 515. 1875.
23. Pickardt, Nachweis von Traubenzucker im Blut. Zt phys. Ch. **17**. 216. 1893. — Miura, Kommt im Blut Traubenzucker vor? Zt. Biol. **32**. 279. 1895. — Naunyn, s. Nr. 9.
24. Otto, Ueber den Gehalt des Blutes an Zucker u. s. w. Pflügers Arch. **35**. 467. — Drechsel, Journ. prakt. Chemie. **33**. 425. — Henriques, Ueber die reducierenden Stoffe des Blutes. Zt. phys. Ch. **23**. 244. 1897. — Kolisch u. Steyskal, Ueber den Zuckergehalt des normalen und diabetischen Blutes. Wien. kl. W. **1897**. 1101. **1898**. 135:
25. Paul Mayer, s. Nr. 16b.
26. Pickardt, Zur Kenntnis der Chemie pathologischer Ergüsse. B. klin. W. **1897**. 844. — J. Baer, Vorkommen einiger Zuckerarten in pathologischen Flüssigkeiten. Inaug.-Diss. Straßburg **1899**. — Neuberg u. Strauß, Vorkommen und Nachweis von Fruchtzucker in den menschlichen Körpersäften. Zt. phys. Ch. **36**. 227. 1902.
27. Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Ctb. Phys. **1882**. 394. — Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaktion im Blut. Erperim. Arch. **28**. 272. 1891. — Minkowski, Der Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. - Experim. Arch. **31**. 85. 1893.

C. Schicksale der Fette.

1. Der Umsatz des Fettes.

Mit dem Chylus ins Blut eingetreten, kreisen die Neutralfette einige Zeit darin, bis sie von den oxydierenden Zellen zur Verbrennung aufgenommen oder in die großen Depots abgelagert werden (Unterhautzellgewebe, die Paraperitonealräume, die Leber). Man hat im Blut verschiedene Fermente aufgefunden, solche im Serum, die das Fett spalten [Hanriot] und andere in den roten Blutscheiben, die es in eine wasserlösliche Form überführen[1]) [Connstein u. Michaelis, R. Weigert]. Einzelne Forscher nehmen an, daß diese Lipase der Ueberführung der Fette aus den Kapillaren in die Gewebe diene; die Fette sollen, genau so wie das Pflüger für ihren Durchtritt durch die Darmwand angiebt, auch durch die Kapillarwand nur gespalten, d. h. in wasserlöslicher Form durchtreten können. B. Fischer geht sogar so weit, die außerordentlich starke Lipämie im Coma diabeticum auf ein Fehlen oder eine Abschwächung dieses Fermentes zu beziehen (?) (1).

In den Zeiten des Hungers strömt das Fett aus den Vorratsräumen in das Blut zurück, um die bedürftigen Organe zu versorgen. Auch hierzu, zu der Ueberführung aus den Fettzellen in den Säftestrom ist möglicherweise eine vorgängige Spaltung des Neutralfettes notwendig. Eine Lipase ist von Hanriot (2) in der Leber und anderwärts gefunden worden, und auch sonst sah man bei autolytischen Vorgängen vielfach die

1) Die Synthese des Fettes ist im Kapitel Verdauung besprochen.

hohen Fettsäuren aus Neutralfetten freiwerden. Zumeist ist bei einer derartigen Rückwanderung des Fettes der Fettgehalt des Blutes höher als bei fettarmer Nahrung. Eine solche „Lipämie" oder besser eine Zunahme der Lipämie — der allgemein übliche Ausdruck ist nicht ganz richtig, das Blut enthält ja zu jeder Zeit Fett — findet man im Hungerzustand [Friedrich N. Schulz, Miescher], bei Phosphor- und Phloridzinvergiftung [G. Rosenfeld], bei Alkoholintoxikation und im Coma diabeticum, d. h. bei Zuständen, in denen durchweg eine mehr oder minder weitgehende Inanition, vor allem ein Mangel an Kohlenhydraten vorliegt (3). Aber dieser Rückstrom von Fett aus den Lagerräumen findet, und das ist das auffallende an diesem Vorgang, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen vielfach, in weit größerem Maßstabe statt, als es zur unmittelbaren Bestreitung der Verbrennungen im Körper notwendig wäre. Durch eine Reihe glänzender Untersuchungen hat G. Rosenfeld (4) gezeigt, daß es bei allen den ebengenannten Zuständen zu einer starken Fettwanderung aus den Depots des Unterhautzellgewebes und des Abdomens in die Leber kommt, wobei sich diese mit enormen Mengen von Fett, bis zu 70 % der Trockensubstanz, belädt. Der Nachweis solcher Wanderungen ist nur dann über allen Zweifel erhaben, wenn man imstande ist, das eingewanderte Fett in der Leber von dem, vor dem Eingriff bereits dort vorhandenen sicher zu unterscheiden. Rosenfeld brachte bei einem aufs äußerste abgemagerten Hunde durch Verfütterung von Hammelfett diese körperfremde Fettart zum Ansatz, sodaß alle Organe des Tieres große Mengen von Hammelfett neben spärlichen von Hundefett enthielten. Durch mehrtägiges Hungern wurde die Leber ihres Gehalts an Hammelfett beraubt, sodaß sie im Gegensatz zu den anderen Fettlagern nunmehr nur Hundefett in mäßigen Beträgen barg. Nach der Vergiftung mit Phloridzin, Alkohol und Phosphor strotze die Leber von neuem von Fett, und dieses war als eingewandertes Hammelfett mit Leichtigkeit durch die Analyse zu erkennen (14).

Die Aufstapelung des Fettes in der Leber kommt nur zustande, wenn zuvor das Glykogen aus ihr geschwunden ist, sie kann ausbleiben, wenn während jener experimentellen Eingriffe reichlich Glykogenbildner gefüttert wurden; ebenso wird sie alsbald rückgängig, wenn hinterher viel Zucker eingeführt wird [Rosenfeld]. Glykogen- und Fettanhäufung in der Leber stehen also in einem gewissen Gegensatz, obgleich dieser nicht so absolut ist, wie Rosenfeld angiebt. Ich habe manchmal in typischen Stopflebern von Straßburger Gänsen, die ich kurz nach der letzten Stopfung tötete, neben riesigen Mengen Fett sehr hohe Glykogenablagerung gefunden (4).

Die hier erörterte Fettanhäufung in der Leber läßt zwei Deutungen zu: Die eine, schon von O. Nasse ausgesprochen, besagt, daß die Leber das Fettmolekül erst in irgend einer Weise umwandeln müsse, ehe es von den Zellen verbrannt werden könne. Nach Chauveau und Seegen (5) würde es hier in Kohlenhydrate umgewandelt (s. weiter unten). Solange diese Umwandlung nicht als fakultativ oder obligat mit Sicherheit nach-

gewiesen ist, ist Nasses Deutung nicht überzeugend. Man kann bis auf weiteres die Fettaufstapelung in der Leber auch anders auffassen, ihr die Aufgabe zuschreiben, für jede plötzlich eintretende Steigerung des Umsatzes sofort verfügbare Reserven in Bereitschaft zu halten. Es liegt auf der Hand, daß das feinverteilte Fett aus der in reichster Weise durchbluteten Leber bei Bedarf viel leichter und schneller ins Blut übertreten kann, als aus den Fetttropfen der Fettzellen im Unterhautzellgewebe, die eine im Verhältnis zum Inhalt sehr kleine Oberfläche haben. — Nach dieser Auffassung würde die Leber sowohl mit ihren Glykogen-, wie mit ihren Fettdepots die Aufgabe haben, dem Körper jederzeit bei plötzlicher Steigerung seiner Ansprüche das nötige Brennmaterial zur Verfügung zu stellen.

Andere Fettwanderungen.

Die oben geschilderte „Kenntlichmachung" des Fettes durch Beifügung „fremder" Bestandteile hat es möglich gemacht, das Fett auch auf anderen Wanderungen zu verfolgen. Man hat zu diesem Zwecke Rüböl (Erukafettsäure), Kokus-, Sesam-. Butter-, Hammelfett, und endlich auch das Jodipin benutzt, lauter Fettarten, die man, dank ihrem abweichenden chemischen Verhalten, jederzeit leicht in Gemischen nachweisen kann. Auf diese Weise hat man nicht nur den Ansatz verfütterter Fette im Tierkörper, sondern auch ihren Uebergang in die Milch [Winternitz, Caspari, G. Rosenfeld], in das Hühnerei [Henriques, Hansen, Zaitscheck] und in das Sekret der Bürzeldrüse [Röhmann] feststellen können (6). Dabei ist interessant, daß zwar feste körperfremde Fettsäuren, aber nicht die flüchtigen Fettsäuren im Körper angesetzt werden. Leube vermißte sie in dem abgelagerten Fett, als er einen Hund mit Butter mästete, und ebensowenig fand sie Zuntz nach Eingabe von buttersaurem Natron in der Milch dieses Tieres (8).

Bezüglich der Oxydation der Fettsäuren im Tierkörper verweise ich auf das Kapitel Eiweißabbau (s. S. 91/92).

Umwandlung von Fett in Zucker.

Findet eine Umwandlung von Fett in Zucker, wie sie im Pflanzenreich sicher vorkommt, auch im Tierkörper statt? Diese Frage ist für die Biologie im allgemeinen, wie für die menschliche Pathologie im besonderen von größter Tragweite. Seegen, der energische Vorkämpfer dieser Lehre, fand bei ausschließlicher Fettfütterung das Leber-Venenblut bedeutend zuckerreicher, als das der Vena portae. Wir können dieser Beweisführung ebensowenig zwingende Kraft beimessen, wie den Versuchen von Weiß, der bei der Digestion von Leberbrei mit Neutralfetten oder mit Seifen mehr Zucker fand, als ohne diese Zusätze. Der Zuwachs an Zucker konnte in beiden Fällen — ganz abgesehen von den technischen und analytischen Schwierigkeiten der Versuche — aus anderen Quellen stammen, als aus dem zugesetzten Fett. Jacoby und später Rohna und Abderhalden haben obendrein den Ergebnissen von Weiß bestimmt widersprochen (9).

So bleiben für die Entscheidung der Frage nur die Versuche am

zuckerausscheidenden Organismus. Von vornherein ist zu bemerken, daß die Frage der Zuckerbildung nur für die Fettsäuren zweifelhaft ist: der Uebergang des Glycerins in Glukose ist, wenn auch im einzelnen noch nicht klargestellt, doch für das chemische Verständnis nicht allzu schwierig. Durch Fütterungsversuche am Phloridzintier [Cremer] und am Pankreas-beraubten Hund [Lüthje] ist er sicher bewiesen (10). — Anders steht es mit den hohen Fettsäuren. v. Noorden ist ein nachdrücklicher Verfechter dieser Lehre, an deren Ausbau er tätigen Anteil genommen. Pflüger, der Gegner der Lehre einer Zuckerbildung aus Eiweiß, hält jene aus Fettsäuren für durchaus wahrscheinlich. Für ihren Uebergang in Zucker sind Rumpf, Hartogh und Schumm, Rosenquist und Mohr (11) auf Grund eigener Versuche eingetreten. Alle diese Autoren versuchen den Nachweis zu führen, daß der diabetische Organismus mehr Zucker ausscheidet, als er in der Nahrung an solchem empfangen, und aus dem umgesetzten Eiweiß und anderen Quellen hat bilden können. In unanfechtbarer Weite scheint mir der Nachweis bisher nicht erbracht worden zu sein. In den meisten dieser Versuche ist der Kohlenhydratgehalt der Nahrung zu niedrig eingeschätzt, in anderen der Glykogenvorrat des Körpers nicht ausreichend berücksichtigt worden. v. Noordens Schüler haben für die Berechnung der höchsten Zuckerbildung aus Eiweiß den niedrigen Quotienten $\frac{D}{N} = 2,8$ angenommen u. s. w. Es ist ja wohl möglich, daß der Quotient $\frac{D}{N} = 4$, den man beim Phloridzintier und beim Menschen öfters beobachtet hat, (entsprechend einer Bildung von 64 g Zucker aus 100 g Eiweiß), zu hoch ist, das in den betreffenden Versuchen eine Zuckerbildung aus Fett stattgefunden hat, bewiesen aber ist dies nicht. Eine Besprechung im einzelnen ist hier nicht möglich. Ich verweise auf die eingehende Kritik, die Friedrich Müller und Landergren an den Versuchen der genannten Forscher geführt haben.

Es gibt noch ein auffälliges Vorkommnis in der Physiologie des Stoffwechsels, das durch die Annahme einer Zuckerbildung aus Fett eine einfache Erklärung finden würde: der niedrige Stand des respiratorischen Quotienten im Winterschlaf. Ausreichende Beweise für die Umwandlung von Fett in Zucker stellen die vorliegenden Untersuchungen an Winterschläfen aber nicht dar. (Vgl. die Abschnitte vom respiratorischen Quotienten und von der Quelle der Muskelkraft.)

Wir wollen mit unserer Kritik die Möglichkeit einer Zuckerbildung aus Fett im Tierkörper nicht durchaus ablehnen, wir halten sie im Gegenteil, trotz Mangels vollgültiger Beweise, für nicht unwahrscheinlich. Der Körper besitzt, wie aus allen Versuchen beim spontanen oder experimentellen Diabetes hervorgeht, ein unabweisbares Bedürfnis nach Kohlenhydraten, das er unter allen Umständen zu decken versucht. Genügt der Zucker der Nahrung nicht, dann bildet er solchen aus Eiweiß, aber erst, wenn auch diese Quelle nicht mehr ausreicht, wenn auch der

„Eiweißzucker" in großer Menge ungenützt ausgeschieden wird, erst dann kommt eine Bildung aus Fetten in Frage. Eine Erhöhung der Fett**zufuhr** an sich wird und braucht nicht zu stärkerer Zuckerbildung, zu Glykogenanhäufung oder Zuckerausscheidung zu führen. Bestimmend für eine Umwandlung von Fett in Zucker ist nicht die Zufuhr von Fett, sondern der Zustand und das Bedürfnis des Körpers.

Ueber die Beziehungen des Fettes zu den Acetonkörpern s. S. 184.

Literatur.

1. Hanriot, Sur un nouveau ferment du sang. Compt. rend. **123**. 753. 1896. cf. auch C. r. **124**. 235 u. 778. 1897. — Cohnstein u. Michaelis, Ueber die Veränderung der Chylusfette im Blut. Preuß. Akad. d. W. **1896**. 171. Pflügers Arch. **65**. 473. 1897. — Weigert, Das Verhalten der in Aether löslichen Substanzen des Blutes bei der Digestion. Pflügers Arch. **82**. 86. 1900. — B. Fischer, Lipämie usw. beim Diabetes. Virch. Arch. **172**. 30 u. 218. 1903. — W. Connstein, Ueber fermentative Fettspaltung. Ergebn. Phys. **3**. 194. **1904**.
2. Hanriot, s. Nr. 1.
3. Fr. N. Schulz, Ueber den Fettgehalt des Blutes beim Hungern. Pflügers Arch. **65**. 299. 1897. — Miescher, Histochemische u. physiologische Untersuchungen. Leipzig 1897. Bd. **2**. S. 321. — G. Rosenfeldt, a) Ueber Fettleber bei Phloridzindiabetes. Zt. klin. Med. **28**. 250. 1895 u. **36**. 232. 1898. b) Fettbildung. Ergebn. Phys. **1**. 650. 1902. **2**. 50. 1903. (Vgl. **2**. S. 68.)
4. G. Rosenfeld, s. Congr. i. Med. **1895**. 414. **1897**. 427. **1899**. 505 und die Zusammenstellung in den „Ergebnissen". s. Nr. 3b. — Lebedeff, Woraus bildet sich das Fett in Fällen der akuten Fettbildung. Pflügers Arch. **31**. 11. 1883. — Munk, Zur Lehre von der Resorption etc. der Fette. Virch. Arch. **95**. 407. 1884.
5. O. Nasse, Fettanhäufung und Fettzersetzung im tierischen Körper. Biol. Ctb. **6**. 235. 1886. — Chauveau, Compt. rend. **121** u. **122**. — Seegen, Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Pflügers Arch. **39**. 132. 1886. Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin **1890**. S. 151.
6. Winternitz, Findet ein unmittelbarer Uebergang von Nahrungsfett in die Milch statt? D. med. W. **1897**. 477. Ueber Jodfette und ihr Verhalten im Organismus. Zt. phys. Ch. **24**. 425. 1898. Vgl. S. 442. — Caspari, Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle des Milchfettes. Engelmanns Arch. **1899**. Suppl. 267. — Rosenfeld, Gibt es eine fettige Degeneration. 15. Congr. i. Med. **1897**. **427**.
7. Henriques und Hansen, Uebergang von Nahrungsfetten in das Hühnerei Skand. Arch Phys. **14**. 390. 1904. — Zaitschek, Bildung und Zusammensetzung des Hühnerfettes. Pflügers Arch. **98**. 614. 1903. — F. Röhmann, Ueber das Sekret der Bürzeldrüse. Hofm. Beitr. **5**. 110. 1904.
8. Leube, Ueber subkutane Ernährung. 13. Congr. i. Med. **1895**. 419. — N. Zuntz, Ueber die Herkunft der flüchtigen Fettsäuren der Butter. Engelmanns Arch. **1901**. 382.
9. Seegen, s. Nr. 5. — Weiß, Ueber die Bildung von Zucker aus Fett im Tierkörper. Zt. phys. Ch. **24**. 542. 1898. — M. Jacoby, Oxydationsfermente der Leber. Virch. Arch. **157**. 235. 1897. Vgl. 255 ff. — Abderhalden u. Rona. Bildung von Zucker aus Fett. Zt. phys. Ch. **41**. 303. 1904.
10. Cremer, Entsteht aus Glycerin und Fett im Körper des höheren Tieres Traubenzucker? Wien. med. W. **1902**. 944. — Lüthje, Die Zuckerbildung aus Glycerin. D. Arch. klin. Med. **80**. 98. 1904.

11. Th. Rumpf, Eiweiß- und Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. B. klin. W. 1899. Nr. 9. Untersuchungen über Diabetes mellitus Zt. klin. M. 45. 261. 1902. — Hartogh u. Schumm, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Experim. Arch 45. 11. 1901. — Rosenquist, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. B. klin. W. 1899. Nr. 28. — Mohr, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. B. klin. W. 1901. Nr. 36. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. S. 85 und Die Zuckerkrankheit. 3. Aufl. 1901. S. 12. — Fr. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1903. S. 229. Beiträge zur Kenntnis des Mucins. Zt. Biol. 42. 468. 1901. s. S. 538. — Landergren, Ueber die Eiweißumsetzungen des Menschen. Skand. Arch. Phys.. 14. 112. 1903. — Pflüger, Ueber die im tierischen Körper sich vollziehende Bildung von Zucker aus Eiweiß und Fett. Pflügers Arch. 103. 1. 1904.

2. Abkömmlinge der Fette.

Die Acetonkörper.

Der Zusammenhang der drei „Acetonkörper" geht aus ihrer chemischen Konstitution hervor. Im Reagensglas entsteht aus der Oxybuttersäure durch Oxydation die Acetessigsäure, und aus dieser, durch Kohlensäureabspaltung, das Aceton.

$$CH_3—CH \cdot OH—CH_2—COOH + O = CH_3—CO—CH_2—COOH + H_2O$$
$$CH_3—CO—CH_2—COOH = CH_3—CO—CH_3 + CO_2$$

Der gleiche Abbau findet im Organismus statt [Minkowski, Araki, J. Meyer, L. Schwarz u. a. (1)]. Das primäre Produkt im Tierkörper ist die Oxybuttersäure; deren Herkunft und Entstehung muß erklären, wer Quelle und Bildung des Acetons zu ermitteln sich bemüht.

Reihenfolge des Auftreten der Acetonkörper.

Bei geringfügiger Ausscheidung der Acetonkörper kommt nur Aceton (im Urin und in der Atemluft) zur Ausfuhr; bei stärkerer erscheint die Acetessigsäure im Harn und bei noch höherer auch die Oxybuttersäure[1]). Bemerkt sei hier, daß eine quantitative Acetonbestimmung nicht nur das präformierte Aceton[2]), sondern auch das durch Zersetzung der Acetessigsäure gebildete einschließt. — Man hat sich zu Unrecht lange Zeit mit der quantitativen Bestimmung des Acetons allein begnügt, die Oxybuttersäure stark vernachlässigt: erst Magnus-Levy hat darauf hingewiesen, daß bei lang bestehender, starker Aceton- und Acetessigsäureausscheidung, im Diabetes und sonst, stets Oxybuttersäure neben den beiden anderen Körpern im Harn auftritt. Ihr ausnahmsloses Vorkommen beim Diabetes unter den genannten Bedingungen hat auch Sandmeyer hervorgehoben (2). Seitdem hat man

1) Daß beim Vorhandensein der Oxybuttersäure die anderen zwei Acetonkörper im Urin fehlen, scheint äußerst selten zu sein. Stadelmann (1a) berichtet einen solchen Fall.

2) Nach Ansicht mancher Autoren findet sich im Harn überhaupt kein freies Aceton, sondern nur Acetessigsäure; doch bleibt bei geringfügiger Acetonurie die Eisenchloridreaktion aus.

der Oxybuttersäure größere Aufmerksamkeit geschenkt und sie unter jenen Verhältnissen bei richtigem Arbeiten auch meist gefunden. Ihre Bestimmung ist für weitere Forschungen unerläßlich; übersteigt doch ihre Menge, auch außerhalb des Diabetes, die des Acetons häufig um das Vielfache. Wenn von letzterem Decigramme gefunden werden, ergiebt die Bestimmung der Oxybuttersäure schon beim nichtdiabetischen Menschen oft Mengen von 3—7 g und mehr [Minkowski, D. Gerhardt u. Schlesinger, Magnus-Levy (2)], beim Diabetiker aber 20, 30 g und darüber. Eine Zunahme des Acetons ist zwar ein guter Indikator für eine Vermehrung der Acetonkörper überhaupt, aber nicht mehr: ein bestimmtes Verhältnis zwischen Aceton und Oxybuttersäure existiert nicht. — Für alle weiterführenden Untersuchungen auf diesem Gebiete, namentlich für jene über die Herkunft der Acetonkörper, ist neben der Bestimmung des Acetons im Urin und in der Exspirationsluft die [analytisch freilich nicht leichte] Ermittelung der Oxybuttersäure eine unbedingte Notwendigkeit[1]). Jede auf diesem Gebiete aufgestellte Theorie muß der Tatsache gerecht werden, daß im schweren Diabetes bis zu 40 g und mehr, im Coma diabeticum bis zu 150 g Acetonkörper[2]) am Tage ausgeschieden werden. Was will es angesichts solcher Zahlen sagen, wenn einzelne Autoren die weittragendsten Schlüsse aus einer Vermehrung oder Verminderung des Acetons um wenige Centigramme ziehen!

Die Acetonkörper bei normaler Ernährung und bei Kohlenhydratentziehung.

In der Norm findet sich bei gewöhnlicher Ernährung nur Aceton in den Ausscheidungen des Menschen. Die Tagesmenge beträgt im Urin 1—3 cg [von Jaksch, Engel, Hirschfeld, Geelmuyden]; etwas größer (30—80 mg) ist die Abgabe durch die Lungen [I. Müller]. Mit der Perspiration tritt kein Aceton aus [J. Müller (3)].

Erst wenn die Ausscheidung des Acetons diese kleinen physiologischen Mengen überschreitet, spricht man für gewöhnlich von einer „Acetonurie". Die Bedingungen für ihr Auftreten sind durch die grundlegenden Versuche Hirchfelds festgestellt (4): der Ausschluß von Kohlenhydraten aus dem Stoffwechsel ist es, der die Acetonurie herbeiführt. Sie tritt beim Menschen regelmäßig ein[3]); nach kurzer oder längerer Dauer treten auch Acetessigsäure und Oxybuttersäure im Harn auf. Sowohl bei völliger Nahrungsenthaltung wie bei einseitigem Kohlenhydrathunger scheidet der gesunde Mensch zuerst kleine, dann immer

1) Es muß auch hier nachdrücklich darauf hingewiesen werden, daß die aus der Linksdrehung des vergorenen Urins ermittelten Werte für die Oxybuttersäure durchaus unzuverlässig sind; die angeführten Werte sind vielfach zu hoch (vgl. Magnus-Levy, Exp. Arch. **42**. 169 u. **45**. 393).

2) Da Aceton und Acetessigsäure aus der Oxybuttersäure hervorgehen, so ist es berechtigt, bei der Aufstellung der Zahlen für die Ausscheidung aller drei Acetonkörper diese auf Oxybuttersäure umzurechnen.

3) Beim Tier liegen die Verhältnisse etwas anders.

größere Mengen der Acetonkörper aus. (Sehr lehrreiche Reihen bei Hirschfeld). Die folgende Uebersicht zeigt die höchsten Werte, die man bisher in Versuchen an Stoffwechselgesunden beobachtet hat.

		Aceton im Urin	Aceton in der Atemluft	Oxybuttersäure	Autor (5)
Abstinenz	Zwei Gesunde, am 4. u. 5. Hungertag . . .	0,5 u. 0,78			Fr. Müller
Abstinenz	Hysterica, fast vollständige Abstinenz . .	0,3—0,4	3,66	+	Nebelthau
Abstinenz	Melancholica, vollständige Abstinenz . .	0,6	3,5	+	L. Schwarz
Abstinenz	Gesunder, 2. und 3. Hungertag	—		1,6 u. 3,0	Waldvogel
Fleisch-Fettkost	Fleisch-Fettkost, Gesunde, 8. Tag . . .	0,5 u. 0,87			Hirschfeld
Fleisch-Fettkost	Fleisch-Fettkost, Gesunder, zw. 7. u. 10. Tag	1,3		7,0	Gerhardt und Schlesinger
Fleisch-Fettkost	Fleisch-Fettkost, Gesunder, 2. Tag . . .	1,1	+ +	1,3	L. Mohr
Fleisch-Fettkost	Fleisch mit 120 g Butter 1., 2. und 3. Tag . .	0,056, 0,144, 0,317			Geelmuyden
Fleisch-Fettkost	Fleisch mit 300 g Butter, 1., 2. und 3. Tag . .	0,348, 0,953, 1,308			Geelmuyden

Auch bei Kindern führt Kohlenhydratentziehung zum Auftreten beträchtlicher Mengen von Aceton und Oxybuttersäure [L. F. Meyer].

Man hat früher zahlreiche „Acetonurieformen"[1]) unterschieden, solche bei Inanition, Fieber, Infektionen und Intoxikationen, bei Magen-, Darmleiden, bei Nerven- und Geisteskrankheiten u. s. w. Alle die genannten Acetonurieformen sind aber, ebenso wie jene beim Diabetes, auf die gleiche, einheitliche Ursache zurückzuführen, nämlich auf den völligen oder fast völligen Ausfall der Kohlenhydrate aus dem Stoffwechsel. Das gilt, wenngleich die Entdecker dieser Zustände den Zusammenhang nicht erkannten, auch für die Acetonurie in der Schwangerschaft und Entbindung (s. das Kapitel: Einfluß der sexuellen Vorgänge), für die Acetonurie nach Ausrottung des Plexus coeliacus [Lustig], nach Verletzung des Centralnervensystems [Oddi] und nach Narkosen [E. Becker] (6). Auch die in so sehr viel höherem Umfang auftretende Acetonurie im Diabetes, der man früher eine gewisse Sonderstellung einräumte, beruht auf der gleichen Ursache.

Darreichung von Kohlenhydraten beseitigt die Acetonurie des Nicht-Diabetikers in wenigen Tagen. Dazu genügen beim Fleisch-Fettgenährten oder hungernden Menschen 50—60 g Stärke, Rohr- oder Traubenzucker gleichgültig, ob dabei eine Unterernährung und N-Verlust stattfindet oder nicht [Hirschfeld]. Nach Geelmuyden sind größere

1) Ein kurzer Ausdruck, der die Ausscheidung der drei Acetonkörper zusammenfaßt, fehlt leider; wenn wir im folgenden von Acetonurie sprechen, so meinen wir nicht sie allein, sondern auch die Ausscheidung der zugehörigen Säuren.

Zuckermengen (100—150 g) nötig. — Ebenso wirken Milchzucker [J. Meyer] und die anderen echten Zuckerarten, aber auch Mannit [Hirschfeld] und Glycerin [Hirschfeld, J. Meyer], die ja im Körper in Mannose oder Glukose übergehen können. Gleich ihnen wirken acetonvermindernd die dem Traubenzucker nahestehende Glukonsäure (in Mengen von 30—100 g) [Schwarz, Mohr und A. Löb], und die Xylose (je 48 g an zwei folgenden Tagen [Mohr und Löb]. Dagegen sind wirkungslos: der dem Zucker schon ferner stehende Karamel [Schwarz], die Lävulinsäure [Weintraud, Meyer] und der Alkohol [Hirchfeld]. Eine Vermehrung des Nahrungs-Eiweißes setzt die Acetonausscheidung herab [Hirschfeld, Weintraud, Waldvogel u. a.], jedenfalls dadurch, daß bei erhöhtem Eiweißumsatz mehr Eiweißzucker gebildet wird. — Muskelarbeit beeinflußt eine bestehende Acetonurie nicht [Hirschfeld] (7).

Abstammung der Acetonkörper.

Das Auftreten der Acetonurie bei Kohlenhydratentziehung, ihre enorme Höhe gerade im Diabetes, wo keine oder nur geringe Mengen von Zucker oxydiert werden, läßt die Kohlenhydrate als die Muttersubstanz der Acetonkörper von vornherein ausschließen. v. Jaksch leitete sie vom Eiweiß ab. Nach Honigmann und v. Noorden sollten sie sich nur dann bilden, wenn Körpereiweiß zerfiele, und nur aus diesem sollten sie hervorgehen. Weintraud und Hirschfeld widerlegten diese Anschauung. Weintraud fand bei einem Diabetiker, trotz andauernd positiver Stickstoffbilanz, monatelang große Mengen von Oxybuttersäure im Harn (bestätigt durch Magnus-Levy u. a.); Hirschfeld konnte, auch bei Vorhandensein von Eiweißverlusten jede Acetonurie beim Gesunden durch Gewährung von Kohlenhydraten zum Verschwinden bringen. — War dadurch die Bedeutung des Zerfalls von Körpereiweiß als Ursache der Acetonurie widerlegt, so wurde doch an ihrer Herkunft aus dem Eiweiß überhaupt festgehalten (8).

Diese Lehre wurde erst hinfällig durch den Nachweis, daß unter Umständen mehr Oxybuttersäure ausgeschieden wird, als aus dem gleichzeitig umgesetzten Eiweiß entstehen konnte. Magnus-Levy (9) fand im Coma diabeticum an drei Tagen 342 g Acetonkörper im Harn [auf Oxybuttersäure umgerechnet[1])]. Aus dem in dieser Zeit zersetzten Eiweiß hätten aber höchstens 311 g Oxybuttersäure hervorgehen können, wenn der gesamte Kohlenstoff des Eiweisses in Oxybuttersäure übergeführt worden wäre, was natürlich ausgeschlossen ist. Angesichts der Wucht dieser Zahlen wird eine Zurückführung der Oxybuttersäure und ihrer Derivate auf das Eiweiß, geschweige denn auf Sternbergs hypothetische β-Amino-Buttersäure, unmöglich (9).

Schon vor diesen Untersuchungen hatten Geelmuyden und

1) Dabei stellen diese Zahlen wegen der schwierigen Bestimmung Mindestwerte dar; der Acetongehalt der Atemluft (wenigstens 10 g in 3 Tagen = 18,4 Oxybuttersäure) ist nicht einmal berücksichtigt worden.

Rumpf (10) auf die Fettsäuren, und zwar auf die Buttersäure, als wahrscheinliche Muttersubstanz der Acetonkörper hingewiesen. Geelmuyden (1897 und 1898) fand eine Steigerung bestehender Acetonurie, wenn er der Nahrung größere Buttermengen zufügte; er sprach die Vermutung aus, daß die niedrigen Fettsäuren, unter denen ja die Buttersäure vorwiegt, die Quelle des Acetons seien. Rumpf (1898) beobachtete bei einem Diabetiker das Auftreten der vorher fehlenden Oxybuttersäure nach Zufuhr von Buttersäure. (Analytische und quantitative Angaben fehlen!) „Per exclusionem" führte dann Magnus-Levy (1899) die Acetonkörper auf „die Fette" überhaupt zurück; da sie nach seinen, oben wiedergegebenen Zahlen nicht vom Eiweiß stammen konnten, mußten die Fette ihre Muttersubstanz sein. Zur Bildung der großen Mengen im Diabetes reichen aber die vorgebildeten niederen Fettsäuren nicht aus, und so sind nach diesem Autor, jedenfalls beim Diabetes, die hohen Fettsäuren die Hauptquelle der Acetonkörper. — Das Glycerin der Fette hat mit der Acetonbildung nichts zu tun (siehe oben S. 184) (10).

Die weiteren Untersuchungen haben diese Lehre bestätigt. Die Verfütterung von buttersauren Salzen und von Butter hat eine bestehende Ausscheidung von Acetonkörpern fast immer gesteigert, besonders im schweren Diabetes, der ja für solche Untersuchungen vor allem geeignet ist [Geelmuyden, Schwarz, Löb[1]), Strauß und Philippsohn]. Das Butterfett wirkt stärker Aceton- und Säurevermehrend als andere, von niederen Fettsäuren freie Fette. Aber auch diese sollen, in geringerem Maße ähnliche wirken [Waldvogel, Schumann-Leclerq, Mohr u. Löb, Grube], ebenso die entsprechenden Seifen (Palmitin- und Stearinseifen) [Schwarz (11)]. Kapron- und Valeriansäure steigern die Oxybuttersäureausscheidung beim Diabetiker, die Propionsäure tut es nicht [Schwarz] (11). — Ob die in diesen Versuchen gefundene — angesichts der analytischen Schwierigkeiten kritisch zu beurteilende — Mehrausscheidung von Acetonkörpern wirklich einen Beweis für ihre direkte Herkunft von den verfütterten hohen Fettsäuren darstellt, erscheint mir nicht absolut sicher: Gerade beim Diabetes finden sich recht große spontane Schwankungen. Eine vermehrte Zufuhr von hohen Fettsäuren in der Nahrung erhöht den Fettumsatz im Körper doch nur um geringe Mengen, das zugeführte Fett kommt, wenn überschüssig, zur Ablagerung, oder es verdrängt nur gleiche Mengen von Körperfett aus dem Stoffwechsel. Wieso aber Nahrungsfett anders zerfallen sollte als Körperfett von der gleichen Zusammensetzung, ist nicht recht verständlich. Die Entstehung der Acetonkörper findet ja nicht im Darm statt (s. S. 187). Hier sind entschieden noch einige dunkle Punkte vorhanden. — Im allgemeinen müssen wir, namentlich im Hinblick auf die Ernährungstherapie des Diabetes, ausdrücklich betonen, daß eine Vermehrung

1) Loeb fand einen Zuwachs von 7,0 Oxybuttersäure nach 18,7 buttersaurem Na.

des Nahrungsfettes (abgesehen von den niederen Fettsäuren der Butter) keinen deutlichen und starken Einfluß auf die Bildung und Ausscheidung der Acetonkörper besitzt. Diese hängt in erster Reihe von dem inneren Zustand der Zelle ab[1]), der durch den Kohlenhydratmangel und vielleicht noch durch andere Umstände eine Aenderung erfahren hat, und nicht, oder wenigstens nur in sehr beschränktem Maße, von dem mehr oder minder reichlichen Angebot der festen Fettsäuren!

Der Uebergang der Buttersäure in Oxybuttersäure erfolgt anscheinend durch Oxydation in der β-Stellung [Schwarz]. Ob die Buttersäure auch bei der Bildung der Oxysäure aus den hohen Fettsäuren das regelmäßige Durchgangsstadium darstellt, ist noch nicht klar. Jedenfalls muß dann aus je einem Molekül der hohen Fettsäuren, unter Zerreißung der Kohlenstoffkette, mehr als ein Molekül Buttersäure und Oxybuttersäure entstehen; andernfalls käme man zu ganz unmöglichen Zahlen für den Gesamtfettumsatz [Magnus-Levy].

Noch eine weitere Möglichkeit für die Bildung der Oxybuttersäure ist von Spiro und Magnus-Levy erörtert worden. Ebenso wie die Buttersäure bei Gärungsprocessen durch Synthese, aus Ketten mit je zwei Kohlenstoffatomen entsteht.

$$2 \cdot CH_3{-}CHO = CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH$$

ebenso könnte auch die Oxybuttersäure aus ihnen hervorgehen, wenn bei deren Verbindung gleichzeitig eine Oxydation stattfindet (oxydative Synthese).

$$2\ CH_3{-}CHO{+}O = CH_3{-}CHOH{-}CH_2{-}COOH.$$

Indes hat sich diese Hypothese einer exakten Prüfung bisher nicht zugänglich gezeigt (11).

Sicher ist, daß die Fette das Hauptmaterial zur Bildung der Acetonkörper liefern. Immerhin muß die Möglichkeit erörtert werden, ob kleinere Anteile von ihnen nicht auch aus Eiweiß (und aus Kohlenhydraten) entstehen können. Nicht sowohl deswegen, weil bei künstlicher Oxydation (von Kohlenhydraten und) von Gelatine [Neuberg und Blumenthal] und Eiweiß [Orgler (12)] Aceton gebildet wird. Denn die Oxybuttersäure, der primäre unter den drei Acetonkörpern, ist bei diesen Experimenten nicht beobachtet worden[2]). Wohl aber muß jene Möglichkeit um deswillen theoretisch zugelassen werden, weil ja die Buttersäure, eine der Durchgangsstufen bei der Oxybuttersäurebildung, auch aus Eiweiß (und Kohlenhydraten) hervorgehen kann, nicht nur bei bakteriellen Vorgängen, sondern höchstwahrscheinlich auch im Körper des höheren Tieres. Vollends bei Annahme einer synthetischen Oxybuttersäurebildung ist mit der Abstammung aus allen drei Nahrungsstoffen zu rechnen; Substanzen mit zwei Kohlenstoffatomen können sich zweifellos auch beim Abbau von Eiweiß (und Kohlenhydraten) bilden.

---

1) Ebenso wie für den O_2-Verbrauch nicht das Angebot, sondern der Bedarf der Zelle entscheidend ist.

2) Es spricht bisher nichts dafür, daß im Tierkörper Aceton ohne vorherige Oxybuttersäurebildung entsteht.

— Die Frage nach der Abkunft gewisser Stoffwechselprodukte von den verschiedenen Nahrungsstoffen muß heutzutage, wo wir den häufigen Uebergang der drei großen Gruppen von Nährstoffen ineinander kennen, ganz anders und viel schärfer gestellt werden als früher. Aus Eiweiß können sowohl Zucker wie Oxyfettsäuren, wahrscheinlich auch niedere Fettsäuren entstehen, angeblich auch Fett. Aus Zucker bildet sich Fett, vielleicht vollzieht sich auch der umgekehrte Vorgang im Tierkörper. So kann also ein Stoff, der sich direkt von Kohlenhydraten ableitet, wie die Glykuronsäure, auch aus „Eiweißzucker" entstehen; die Milchsäure, ein Spaltungsprodukt des Traubenzuckers, geht im Tierkörper unter Umständen auch aus dem Alanin hervor [Langstein und Neuberg (12)]. Die niederen Fettsäuren und die Oxalsäure können dem oxydativen Abbau aller drei Klassen der Nährstoffe entstammen. — Es müssen also bei der Frage nach der Herkunft der Stoffwechselprodukte einerseits die Art der Entstehung aus der Muttersubstanz, die verschiedenen Durchgangsstufen und die unmittelbaren Vorstufen der betreffenden Körper nachgewiesen werden. Andererseits muß, wenn mehrere Muttersubstanzen in Frage kommen, entschieden werden, welcher darunter quantitativ im Vordergrunde steht. So steht nach unserer Meinung die Milchsäurebildung aus Alanin (Eiweiß) an Umfang weit zurück hinter jener aus Traubenzucker. — Für die Acetonkörper fassen wir unsere Anschauung dahin zusammen, daß sie und ihre unmittelbaren Vorstufen (die Buttersäure oder Kohlenstoffketten mit zwei C-Atomen) sich aus Fett, Eiweiß und Kohlenhydraten bilden können, daß sie aber im Körper tatsächlich zum weitaus überwiegenden Teil aus den Fetten hervorgehen; eine Bildung aus Eiweiß (und Kohlenhydraten) kommt daneben, wenn überhaupt, so nur in geringen Beträgen in Frage.

Bildungsstätte der Acetonkörper.

Als Ort der Bildung hat man früher vielfach den Magen-Darmkanal angesehen, zum Teil wohl aus Analogieschlüssen (Bildung aromatischer Fäulnis- und anderer Gärungsprodukte im Darm), zum Teil mit Rücksicht auf das Vorkommen von jodoformbildenden Körpern in den Exkrementen und im Erbrochenen. Das ist sicherlich unrichtig. Darmdesinfektion durch Kalomel [Lüthje] läßt eine bestehende Acetonurie unbeeinflußt (13). Ausschlaggebend und entscheidend ist auch hier die Betrachtung der großen Mengen, die im Diabetes ausgeschieden werden. Quantitäten von 40 und 100 g Oxybuttersäure können sicherlich nicht im Darm, sondern nur im Körper selbst gebildet werden [Magnus-Levy]. Wahrscheinlich kommen neben Muskeln und Leber, an die man bei so massenhafter Bildung meist in erster Reihe denkt, auch andere, vielleicht alle Organe des Körpers, in Betracht. Schon die gesunden Organe enthalten fast durchweg kleine Mengen Aceton oder doch jodoformgebende Körper [v. Jaksch, Geelmuyden]. Weit größere Aceton-

mengen, bis zu 0,07 % und mehr, lassen sich aus den Organen Diabetischer gewinnen [Magnus-Levy, Geelmuyden]. Bei dieser Krankheit enthalten sie auch größere Mengen Oxybuttersäure, bis zu 0,2 % und darüber [Hugounnenq, Magnus-Levy]. Auch wenn außerhalb des Diabetes Oxybuttersäure ausgeschieden wird, ist sie im Körper zu finden (Schwarz bei einer hungernden Melancolica). — Bei so leicht diffundierenden Substanzen, wie es die Acetonkörper sind, giebt aber das Mengenverhältnis in den einzelnen Organen keinen Aufschluß über die Hauptbildungsstätte (vgl. Harnstoff und Leber, s. S. 107). — Das Aceton, das sich im Inhalte des Magendarmkanals findet [v. Jaksch u. a.], ist höchstwahrscheinlich aus dem Körper in ihn herein abgeschieden worden; eine (postmortale?) Diffusion nimmt Magnus-Levy auch für jenen einzigen Fall an, in dem er im Mageninhalt eines an Coma diabeticum verstorbenen Patienten Oxybuttersäure gefunden hat (13).

Die Acetonkörper als intermediäre Stoffwechselprodukte.

Sind die Acetonkörper normale Produkte des intermediären Stoffwechsels? In bescheidenem Umfang ist das jedenfalls der Fall, da der Urin und die Atemluft des gesunden Menschen Spuren von Aceton enthalten. Die Frage ist nur, ob Mengen von 40—150 g, wie sie in schwersten Fällen von Diabetes beobachtet wurden, auch im gesunden Körper regelmäßig als Zwischenprodukt auftreten. Wenn das der Fall wäre, so würde ihre Ausscheidung bei Kohlenhydratmangel lediglich auf einen Verlust des Oxydationsvermögens für sie zurückzuführen sein. Die Autoren, die das für wahrscheinlich halten, nehmen eine „sekundäre Oxydation“ der Acetonkörper durch gleichzeitige Kohlenhydratverbrennung an [Naunyn]. Geelmuyden denkt dabei an eine direkte Paarung der Acetonkörper mit Derivaten der Kohlenhydrate (eine Verbindung des Acetons mit Glykuronsäure ist freilich chemisch nicht gut vorstellbar). — Sicher ist jedenfalls, daß dort, wo Acetonkörper in großer Menge ausgeschieden werden, auch das Verbrennungsvermögen für diese Substanzen stark gelitten hat. Der gesunde Organismus verbrennt eingegebene Oxybuttersäure und Acetessigsäure fast vollständig[1]), hingegen werden sie bei Kohlenoxydvergiftung [Araki], bei Pankreasexstirpation [Minkowski, Schwarz], beim phloridzinvergifteten Tier [Mering] und beim Menschen,

1) Das Natronsalz der inaktiven Oxybuttersäure verfütterten Weintraud, Meyer, Araki, Magnus-Levy, Zeehuysen, Mac Kenzie; das der linksdrehenden Säure Minkowski, Waldvogel, L. Schwarz, die rechtsdrehende Säure M. Sternberg (15). Die drei Modifikationen verhalten sich im wesentlichen gleich, doch scheint die rechtsdrehende etwas leichter zersetzt zu werden, als die linksdrehende (Mac Kenzie). Mengen bis zu 25 g werden vom normalen Menschen vollständig oxydiert. Hunde scheiden Oxybuttersäure erst nach Einführung von mehr als 2 g pro kg aus. Als Abbauprodukte treten Acetessigsäure und Aceton im Harn auf, namentlich bei gestörter Oxydation: vorzügliche quantitative Fütterungsversuche mit Acetessigsäure beim Menschen und Hunde hat neuerdings Geelmuyden ausgeführt. Das dem Körper als solches zugeführte Aceton wird in beträchtlicher Menge unzersetzt ausgeschieden [L. Schwarz, Geelmuyden].

der keine Kohlenhydrate verzehrt [Geelmuyden] oder an schwerem Diabetes leidet, zum Teil als solche, zum Teil als Aceton ausgeschieden. Ganz erloschen ist das Oxydationsvermögen für diese Stoffe wahrscheinlich auch im schweren Diabetes nicht [Magnus-Levy (15)]. — Man könnte geneigt sein, diese Herabsetzung des Oxydationsvermögens unter den erwähnten abnormen Bedingungen für die Annahme eines regelmäßigen intermediären Auftretens der Acetonkörper im normalen Stoffwechsel zu verwerten. Dennoch dünkt es uns wahrscheinlicher, daß sie nicht Erzeugnisse des normalen Stoffwechsels sind, sondern daß ihre Entstehung in bedeutendem Umfang erst durch Kohlenhydratmangel hervorgerufen wird. Nur wenn der Organismus des omnivoren Menschen (der Hund und das Kaninchen verhalten sich ja anders) neben Eiweiß ausschließlich auf Fett angewiesen ist, erst dann entstehen bei der Nutzbarmachung der Fette aus ihnen die Acetonkörper. Der Zweck, zu dem das geschieht, und die Gründe dafür sind uns noch verschlossen.

Einfluß von Alkalien und Säuren auf die Ausscheidung der Acetonkörper. Im normalen Organismus scheinen sie ohne Einfluß zu sein. Dort, wo eine sehr bedeutende Ausscheidung von Acetonkörpern statthat, namentlich beim Diabetes, kann sie durch große Mengen von Alkalien noch beträchtlich gesteigert werden [Weintraud]. Das braucht nach Magnus-Levy, dessen Zahlenreihe besonders lehrreich ist, nicht etwa auf einer Oxydationsstörung durch das zugeführte Natron zu beruhen, sondern erklärt sich dadurch, daß bei größerem Alkaligehalt die Säure schneller durch die Nieren ausgeschieden und so den oxydierenden Kräften des Körpers vorzeitig entzogen wird. Eine Zunahme des Acetons bei Einfuhr größerer Mengen von Natron bicarbonicum fanden auch J. Meyer, Gerhardt und Schlesinger, Mohr und Löb. In anderen Fällen trat keine Vermehrung ein [Weintraud, Mohr und Löb]. Sicher spielen ja verschiedene Einflüsse bei der Entstehung und der Ausfuhr der Acetonkörper mit. — Salzsäure verminderte nach Weintraud die Acetonausscheidung eines Diabetikers (16).

Ueber die Beziehungen der Oxybuttersäureausscheidung zur Ammoniakvermehrung im Urin s. das Kapitel: Ammoniak. s. S. 111.

Das Auftreten großer Mengen nichtverbrennender organischer Säuren im Stoffwechsel hat Naunyn als „Acidosis"[1]) bezeichnet. Im Hinblick auf die Menge der abnormer Weise ausgeschiedenen sauren Produkte steht die Oxybuttersäure-Acidosis in der menschlichen Pathologie weitaus an erster Stelle. An zweiter kommt die Milchsäureausscheidung; bei Leberleiden sind Mengen von 10 und 20 g ge-

---

1) Daß Steinitz' relative Acidosis, auch wenn sie die Ammoniakvermehrung im Harn mit der echten Acidosis Naunyns gemeinsam hat, etwas ganz anderes ist, nicht ein absoluter Zuwachs von Säuren, sondern ein relatives Ueberwiegen der in normalen Mengen vorhandenen infolge von Alkalientziehung, ist im Kapitel: „Ammoniak" ausführlich erörtert. s. S. 113.

funden worden. Andere Acidosisformen, wie die Lipacidurie, die abnorme Vermehrung der Oxalsäure, der Harnsäure und der aromatischen Säuren stehen quantitativ weit dahinter zurück. Die Glykuronsäureacidosis kann im Tierexperiment einen gewissen Umfang erreichen. [J. Baer (17)] in der menschlichen Pathologie spielt sie quantitativ wohl keine bedeutende Rolle. — Hier sei nur bemerkt, daß die Oxybuttersäure-Acidosis mit der Milchsäure-Acidosis nichts zu tun hat, daß beide, selbst wenn sie gelegentlich einmal gleichzeitig auftreten sollten, von einander unabhängige Störungen sind. Die Oxybuttersäure findet sich im Harn so gut wie stets ohne Milchsäure und umgekehrt. So vermißte Lüthje (17) das Aceton bei epileptischen Krämpfen, bei denen grade die Milchsäure häufig im Urin erscheint. (Uebrigens könnten gerade hier und bei Strychninvergiftung sehr wohl auch einmal die Acetonkörper auftreten, nämlich dann, wenn eine sehr lange Dauer der Krämpfe zu weitgehenden Kohlenhydratschwund ohne alsbaldigen Ersatz geführt hat.)

Die Acidosis, insbesonders die durch Oxybuttersäure, tritt infolge von einseitiger Ernährung beim Kranken und beim Gesunden überaus häufig ein, ohne doch für gewöhnlich direkte und alsbaldige schwere Schädigungen nach sich zu ziehen. Dazu sind die Ausgleichsvorrichtungen beim Menschen zu gut ausgebildet. Erst bei größerem Umfang und nach längerem Bestehen kommt es zu Störungen, zu Schädigungen des Alkalibestandes usw., deren Größe zwar noch nicht genau festgestellt ist, die aber doch nicht überschätzt werden darf. Der Diabetiker kann sich mit einer bedeutenden Acidosis (10—20 g Oxybuttersäure und mehr) jahrelang leidlich gut befinden. Wenn man bei einem Kranken einige Gramme einer an sich ungiftigen Säure findet, so hat man kein Recht, die vorhandenen Krankheitserscheinungen auf die „Acidosis" allein zurückzuführen oder in ihr eine unmittelbare Gefahr zu erblicken. „Acidosis" und „tödliche Säurevergiftung" [Magnus-Levy (18)] sind zwar nicht nach Ursache und Wesen, aber doch im Umfang des Vorganges weit voneinander verschieden; die erstere kommt außerordentlich häufig vor, die letztere ist bisher nur für das Coma diabeticum wahrscheinlich gemacht. — Ueber die Beziehung der Acidosis zum Ammoniak s. S. 111.

Literatur.

1. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Experim. Arch. **31**. 85. 1889. s. S. 181 ff. — Araki, Beiträge zur Kenntnis der β-Oxybuttersäure. Zt. phys. Ch. **18**. 1. 1894. — Julius Meyer, Ein Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. In.-Diss. Straßburg **1895**. — Leo Schwarz, Ueber die Oxydation des Acetons usw. Experim. Arch. **40**. 168. 1898.

1a. Stadelmann, Ammoniakausscheidung beim Diabetes usw. Experim. Arch. **17**. 419. 1883. s. Fall 10. S. 428.

2. Magnus-Levy, a) Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Experim. Arch. **42**. 149. 1899. s. S. 153 u. 204. Hier die ältere Literatur. b) Untersuchungen über die Acidosis im Diabetes mellitus usw. Experim. Arch. **45**. 389. 1901. s. S. 403. — Sandmeyer in Külz, Klinische Erfahrungen über

Diabetes mellitus. Jena **1899**. S. 445. — Minkowski, Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes im Fieber. Experim. Arch. **19**. 224. 1885. — Gerhardt u. Schlesinger, Ueber die Kalk- und Magnesiaausscheidung beim Diabetes. Experim. Arch. **42**. 83. 1899. — Magnus-Levy, s. oben Nr. a.

3. v. Jaksch, Ueber Acetonurie in Diaceturie. Berlin **1885**. — Engel, Ueber die Mengenverhältnisse des Acetons in physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zt. klin. M. **18**. 514. 1892. — Hirschfeld, Ueber die Acetonurie und das Coma diabeticum. Zt. klin. M. **28**. 176. 1895. **31**. 22. 1897. — Geelmuyden, Untersuchungen über Acetonkörper. Skand. Arch. Phys. **11**. 97. 1900. — J. Müller, Die Ausscheidungsstätten des Acetons. Experim. Arch. **40**. 351. 1898.
4. G. Rosenfeld, Grundgesetze der Acetonurie. Ctb. i. Med. **1895**. 1233. — Hirschfeld, s. Nr. 3.
5. Fr. Müller usw., Untersuchungen an 2 hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 1893. S. 22 u. 69 — Nebelthau, Beiträge zur Kenntnis der Acetonurie. Ctb. i. Med. **1897**. 977. — L. Schwarz, Untersuchungen über Diabetes. D. Arch. klin. Med. **76**. 223. 1903. S. 240. — Waldvogel, Zur Lehre von der Acetonurie. Zt. klin. M. **38**. 506. 1899. — Hirschfeld, s. Nr. 3. — Gerhardt u. Schlesinger, s. Nr. 2. — Mohr, Diabetische und nicht diabetische Autointoxikationen durch Säuren. v. Noordens klin. Abhdlg. Nr. 4. Berlin **1904**. — Geelmuyden, s. Nr. 3. — Langstein u. Meyer, Acidose im Kindesalter. Jb. Kindhk. **61**. 454. 1905.
6. Lustig, Ueber experimentelle Acetonurie. Ctb. Phys. **6**. 1892. Nr. 2. Maly. **1892**. 520. — Oddi, Ueber experimentelle Acetonurie usw. Ctb. Phys. **6**. 1892. Nr. 1. Maly. **1892**. 520. — Becker, Maly. **1894**. 630.
7. Hirschfeld, s. Nr. 3. — Geelmuyden, Ueber Aceton als Stoffwechselprodukt. Zt. phys. Ch. **23**. 431. 1897. — J. Meyer, s. Nr. 1. — L. Schwarz, a) Ueber die Acetonausscheidung. 18. Congr. i. Med. 1900. 480. b) Untersuchungen über Diabetes s. Nr. 5. S. 259. — Mohr u. Loeb, Beiträge zur Frage der diabetischen Acidosis. Ctb. Stoffw. **3**. 1902. 193. — Weintraud, Ueber die Ausscheidung von Aceton, Diacetsäure und Oxybuttersäure bei Diabetes mellitus. Experim. Arch. **34**. 169. 1894. — Waldvogel, Zur Lehre von der Acetonurie. Zt. klin. M. **38**. 506. 1899. — Waldvogel und Hagenberg, Ueber alimentäre Acetonurie. Zt. klin. M. **42**. 443. 1902.
8. v. Jaksch, s. Nr. 3. — Honigmann, Zur Entstehung des Acetons. In.-Diss. Breslau **1886**. — v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie. 1. Aufl. **1893**. S. 175. Hier auch zahlreiche Angaben aus der älteren, heute überholten Literatur. — Weintraud, s. Nr. 7. — Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 160. — Hirschfeld, s. Nr. 3.
9. Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 220. — Sternberg, Zur Lehre vom Coma diabeticum. Zt. klin. M. **38**. 65. 1899.
10. Geelmuyden, s. Nr. 7 (**1897**) und Ueber Acetonurie bei Phloridzinvergiftung. Zt. phys. Ch. **26**. 381. **1898**. — Rumpf, Eiweißumsatz und Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. B. klin. W. **1899**. 185. (Vortrag am 27. Okt. **1898**.) — Magnus-Levy, s. N. 2a. 220 ff.
11. Geelmuyden, s. Nr. 3. — Schwarz, s. Nr. 7. — Loeb, Beeinflussung der diabetischen Acidosis durch das Nahrungsfett. Ctb. Stoffw. **3**. 1902. 198. — Strauß u. Philippsohn, Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin. Zt. klin. Med. **40**. 396. 1900. — Waldvogel u. Hagenberg, Alimentäre Acetonurie. Zt. klin. M. **42**. 443. 1902. — Schumann-Leclerq, Einfluß der Nahrung auf die Acetonausscheidung. Wien. kl. W. **1901**. 237. — Mohr

u. Loeb, s. Nr. 7. — Grube, Einfluß der Fette auf die Aceton- und Säureausscheidung bei Diabetikern. Zt. diät. phys. Ther. 6. Heft 2. 1902. — Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 225.
12. Neuberg u. Blumenthal, Bildung von Isovaleraldehyd und Aceton aus Gelatine. Hofm. Beitr. 2. 283. 1902. — Orgler, Entstehung von Aceton aus krystall. Ovalbumin. Hofm. Beitr. 1. 6. 1902. — Langstein u. Neuberg, Ein Fall von Desamidierung im Tierkörper. Berl. phys. Ges. 1903. Engelmanns Arch. 1903. 514.
13. Lüthje, 2 Beiträge zur Lehre von der Acetonurie. Ctb. i. Med. 1899. 969. — Magnus-Levy, Nr. 2a. S. 188 u. 220. — v. Jaksch, s. Nr. 3. — Geelmuyden, Ueber den Acetongehalt der Organe an Coma diabeticum Verstorbener: zur Theorie des Acetonstoffwechsels. Zt. phys. Ch. 41. 128. 1904. — Hugounnenq, Revue de médecine, tom. 8. 301. 1887 u. Lépines Arbeit im gleichen Band. — L. Schwarz, s. Nr. 5. S. 240.
14. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagels Handbuch. 1898. S. 190. — Geelmuyden, s. Nr. 13.
15. Weintraud, s. Nr. 7. — J. Meyer, s. Nr. 1. — Araki, s. Nr. 1. — Zeehuysen, Biologische und kinische Betrachtungen über Diabetes mellitus [Holländisch]. Maly. 1899. 825. — Mac Kenzie, Spaltung der β-Oxybuttersäure in ihre Komponenten. Chem. Ctb. 1902. I. 110. II. 1409. — Minkowski, s. Nr. 1. S. 184. — Schwarz, s. Nr. 7. — Sternberg, Die rechts drehende β-Oxybuttersäure und ihre Wirkung. Ctb. Stoffw. 4. 273. 1903. — Geelmuyden, s. Nr. 3. — Waldvogel, Zur Wirkung der optisch aktiven β-Oxybuttersäure. Ctb. i. Med. 19. 845. 1898. — Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 158. Anm. — v. Mering, Ueber Diabetes mellitus. II. Zt. klin. M. 16. 431. 1888. S. 442.
16. Weintraud, s. Nr. 7. — Meyer, s. Nr. 1. — Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 221 und Nr. 2b. S. 407. — Gerhardt u. Schlesinger, s. Nr. 2. — Mohr u. Loeb, s. Nr. 7.
17. J. Baer, Glykuronsäureausscheidung und Acidose. Zt. klin. M. 56. 198. 1905. — Lüthje, s. Nr. 13.
18. Magnus-Levy, s. Nr. 2a. S. 215.

3. Anhang über Blutalkalescenz.

Unter dem Gesichtspunkte der Ionentheorie betrachtet, ist das Blut eine neutrale Flüssigkeit [Maly, Friedenthal, Höber, Fraenkel Farkas (1)]. Indes ist diese physikalisch-chemische Betrachtung für den Physiologen und den Mediziner zur Zeit noch ohne weitreichenden Belang; das Blut muß für die praktische Erörterung der meisten Fragen durchaus als ein alkalisches Medium betrachtet werden. Auf seinem Gehalt an Alkali beruht ja das Vermögen des Kohlensäuretransportes, beruht ferner seine Fähigkeit, zeitweise auch organische Säuren aufzunehmen, ohne dabei sauer zu werden. — Man hat den Veränderungen der Blutalkalescenz seit langem große Aufmerksamkeit gewidmet, ohne daß aber volle Einsicht und Uebereinstimmung in der Auffassung der Ergebnisse gewonnen wäre. Das liegt zum Teil an der Vielheit und der verschiedenen Bedeutung der angewandten Methoden. Ihnen seien daher einige kritische Bemerkungen gewidmet.

Dreierlei **Stoffe** kommen für die Reaktion des Blutes in Betracht:

a) Die Mineralbestandteile. Die „alkalischen Valenzen" überwiegen die sauren, der zahlenmäßige Ausdruck ihres Vorwaltens ist die „Mineralalkalescenz".

b) Echte, nicht feuerbeständige Basen und Säuren, so das Ammoniak, die Milchsäure, Harnsäure u. s. w. Ihre Menge ist im normalen Blut so gering, daß ihre Bedeutung für die Höhe der Alkalescenz gegenüber der der Aschenbestandteile ganz zurücktritt. Unter pathologischen Verhältnissen aber kann ihre Vermehrung, vor allem die der organischen Säuren (Milchsäure bei Leberkrankheiten, Oxybuttersäure beim Diabetes u. s. w.) so bedeutend sein, daß die Gesamtalkalescenz dadurch tiefgreifend beeinflußt wird.

c) Körper, die, ohne im chemischen Sinne sauer oder alkalisch zu sein, doch Alkalien oder andererseits auch Säuren binden können; es handelt sich in erster Reihe um die Eiweißkörper.

Zur Ermittelung der Blutalkalescenz stehen folgende vier, im Wesen verschiedene **Methoden** zur Verfügung:

1. Die Bestimmung der „Mineralalkalescenz" durch Analyse aller Mineralbestandteile, soweit ihre Valenzen nicht wie beim Schwefel des Eiweißes und der Hauptmenge des organischen Phosphors in fester organischer Bindung vorhanden sind. Fr. Kraus (2) hat aus Abderhaldens Analysen für die Mineralalkalescenz des Pferdeblutes folgende Werte berechnet:

100 ccm Serum = 187 mg Na OH
100 „ Blut = 230 „ „ „

Da die alkalischen Eigenschaften des Blutes jedenfalls in erster Reihe auf der Mineralalkalescenz beruhen, so ist ihre Kenntnis von größter Wichtigkeit. Aber einerseits ist ihre Ermittelung wegen der enormen Arbeit und der großen Mengen des erforderlichen Materiales beim menschlichen Blut kaum je möglich, andererseits würde ihre ausschließliche Bestimmung uns das Auftreten organischer Säuren im Blut völlig übersehen lassen. Ueberlegt man, daß im Coma diabeticum 200 mg Oxybuttersäure in 100 ccm Blut gefunden sind, und daß diese ca. 80 mg NaOH neutralisieren können, so würde deren Außerachtlassen eine völlige Verkennung des wirklichen Sachverhaltes bedeuten.

2. Die direkte Titration des Blutes mit Farbstoffen. Die ältere Methode der Titration des deckfarbenen Blutes ist, obschon sie in vergleichenden Versuchen manche wichtigen Tatsachen aufgedeckt hat, verlassen worden, seit Loewy (3) gezeigt hat, daß in den unzerstörten roten Blutkörperchen Alkali eingeschlossen bleibt und der Titration entgeht. An ihre Stelle ist Loewys, in den letzten zehn Jahren viel verwandtes Verfahren der Titration an lackfarbigem Blute

getreten. Die mit ihr gewonnenen Alkalescenzwerte sind weit höher als die nach allen anderen Methoden erhaltenen. Loewy gibt für Pferdeblut: 100 ccm = 344—544, für normales Menschenblut 447—508 mg NaOH an.

Es werden hier auch saure Valenzen des Eiweißes und anderer „neutraler" Stoffe, die Säuren zu binden imstande sind, mitbestimmt („subalkalische" Stoffe). Daß das Bluteiweiß als „subacider" Stoff unter gewöhnlichen Verhältnissen wechselnde Mengen von Alkali zu binden vermag und wirklich bindet, wird unter No. 4 erörtert. Welche biologische Bedeutung aber die bei Loewys Verfahren ermittelten subalkalischen, säurebindenden Valenzen des Eiweißes besitzen, ist im Wesentlichen unbekannt. Es wäre denkbar, daß sie, beim Eintritt größerer Mengen organischer Säuren ins Blut, einen Teil davon binden, und auf diese Weise das fixe Alkali des Blutes teilweise und zeitweise vor der Neutralisation schützen; nur zeitweise freilich, insofern ja beim Uebertritt dieser Säuren in den Harn eine Dissociation eintreten muß, und es dann doch zu einer Bindung der Säuren an Ammoniak oder fixes Alkali kommt. — Vor allem aber ist, und das ist ein wichtiges Bedenken, die Höhe dieser Säurekapacität des Bluteiweißes, so wie wir sie derzeit bestimmen können, eine künstliche Größe, abhängig von der Art der Titration [siehe Spiro-Pemsel (4)]. Auch die möglichst sorgfältige Befolgung von Loewys Vorschriften liefert, selbst in den Händen der gleichen, namentlich aber in denen verschiedener Forscher ungleiche Werte; besonders unter pathologischen Verhältnissen sind so abweichende und selbst widersprechende Ergebnisse erhalten worden, daß der endgültige Wert und die Bedeutung dieser Methode für Physiologie und Pathologie noch nicht feststeht. Die gleichzeitige Bestimmung des Eiweißstickstoffs wird als notwendige Ergänzung zu dieser Methode betrachtet und häufig geübt. Aber die beobachteten Differenzen werden durch die ungleiche Menge des Bluteiweißes keineswegs erklärt!

3. Die Titration des Blutes nach Fällung des gesamten Eiweißes durch Ammonsulfat, die den Verfahren von Fr. Kraus, Spiro-Pemsel, Salkowski und Salaskin (5) als gemeinschaftliches Princip zugrunde liegt, schaltet die säurebindenden Valenzen des Eiweißes vollständig aus. Wenn bei der Fällung keinerlei saure oder basische Bestandteile, oder jedenfalls nicht mehr basische als saure Valenzen niedergeschlagen würden — Kraus behauptet das, nach Spiro-Pemsel trifft es nicht ganz zu[1]) — so würde man bei dieser Art des Vorgehens die Mineralalkalescenz, vermehrt oder vermindert um die wirklich basischen und sauren Valenzen organischer Stoffe erhalten. Wir glauben, daß diese Methode eingehende Prüfung und ausgedehntere Verwendung verdient, als sie bisher gefunden hat. Kraus giebt den Akalescenzwert nach seinem Verfahren für 100 ccm normalen mensch-

1) Kraus findet bei seiner Methode im normalen Tierblut die gleichen Werte wie für die Mineralalkalescenz, Spiro und Pemsel um 25—30% kleinere Zahlen.

lichen Serums zu 120—126 mg NaOH, den des Blutes zu 188—220 mg Na OH an.

4. Die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes im venösen (oder auch, freilich weniger geeignet, im arteriellen) Blut, von Walther zuerst als Maß der Blutalkalescenz verwandt, wird von Hans Meyer (6), gleichfalls einem Schüler Schmiedebergs, allen anderen Methoden vorgezogen; sie zeigt nur einen Teil der Mineralalkalescenz an, freilich jenen, dessen Bedeutung am besten zu übersehen ist. Unter normalen Verhältnissen finden sich selten mehr, meist weniger als 50 ccm Kohlensäure = 98 mg CO_2 im venösen Blut. Diese 98 mg können, wenn sie zur Hälfte als Monokarbonat, zur Hälfte als Bikarbonat gebunden sind, 132, wenn sie ausschließlich als Bikarbonat[1]) vorhanden sind, 176 mg NaOH binden. Da die Mineralalkalescenz wenigstens bei einzelnen Tieren höher ist, so muß der Ueberschuß an Eiweiß gebunden sein, weil im Blut „freies Natron" nicht vorhanden ist. Dass das wirklich der Fall ist, geht aus den Diffusionsversuchen von Guerber, Zuntz und Loewy (7) hervor (nicht diffussibles Alkali). In den Kapillaren der Lungen muß ein Teil des Alkalis beim Abdunsten der Kohlensäure von dieser an Eiweiß übertreten, und umgekehrt in den Kapillaren der Organe. Die durch den CO_2-Gehalt bestimmte Blutalkalescenz ist also im arteriellen und venösen Blut von ganz verschiedener Größe, obgleich der Alkaligehalt in beiden gleich oder fast gleich ist. — Tatsächlich hat dieses Verfahren, in Uebereinstimmung mit den durch andere Methoden gewonnenen Ergebnissen, eine Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes dort nachzuweisen erlaubt, wo eine Säuerung des Blutes durch organische Säuren festgestellt oder wahrscheinlich gemacht ist, so bei der experimentellen Säurevergiftung [Walther (6)] im Coma diabeticum [Minkowski, Fr. Kraus (8)], im Fieber [Minkowski (9)] und bei Intoxikationen [Hans Meyer (6)]. Dennoch darf der Kohlensäuregehalt des venösen Blutes weder als der absolut richtige Maßstab der Blutalkalescenz, noch als das einzig anwendbare Vergleichs-Verfahren angesehen werden. Denn der Kohlensäuregehalt des Blutes hängt, außer von der Aufnahmefähigkeit des Blutes, seinem Alkaligehalt, vor allem noch ab von der Schnelligkeit der Zufuhr und der Abfuhr, d. h. von der Größe der Kohlensäurebildung in den Geweben und von der Schnelligkeit der Abdünstung in den Lungen. Die von Walther gefundene außerordentliche Kohlensäureverarmung im Blut beim säurevergifteten Kaninchen[2]) beruht, außer auf einer teilweisen Neutralisation des Alkalis, zu einem Teile wohl auf der starken Lungenventilation; auch diese ist ja eine gleichzeitige Folge der Säurezufuhr [Kurt Lehmann (10)]. In der Tat haben Loewy und Münzer (11) gezeigt, daß das venöse Blut, das beim säurevergifteten Kaninchen nur 6—17 % CO_2 enthielt, beim Schütteln mit einer Kohlensäureatmo-

---

1) Nach Friedenthal und P. Fraenkel (1) ist nur Bikarbonat im Blut und Serum vorhanden.

2) Und vielleicht auch jene beim Coma diabeticum.

sphäre von 5—7 % noch 13—18 % CO_2 chemisch binden konnte; es war also keineswegs so viel Na OH durch die zugeführte Säure gebunden, wie man nach dem niedrigen CO_2-Gehalt früher angenommen hatte. Daß auch die CO_2-Bildung, wie von vornherein zu vermuten war, bei der Säurevergiftung verringert ist, hat Chvostek gezeigt.

Wert vergleichender Bestimmungen mit derselben Methode.

Die bisherigen Darlegungen erörtern im wesentlichen die grundsätzliche verschiedene Bedeutung der mit den verschiedenen Methoden erhaltenen Werte der „Blutalkalescenz". Welchen von ihnen man als den „theoretisch richtigen" betrachten, oder auch als den praktisch wichtigeren anwenden soll, lassen wir unentschieden. Man wird in Zukunft zur Beleuchtung verschiedener Gesichtspunkte mehrere „Alkalescenzwerte" in Betracht ziehen und nebeneinander bestimmen müssen. — In Frage steht noch, welchen Wert vergleichende Bestimmungen mittels einer und derselben Methode besitzen. Man pflegt solchen vergleichenden Untersuchungen, auch wenn die Methoden an sich unsicher sind, zumeist eine große Bedeutung und weitgehenden Wert zuzumessen. Doch ist das nur bis zu einem gewissen Grade der Fall, und ist häufig genug ebensowenig zutreffend, wie der vielfach geübte Schluß, daß eine Analyse schon um deswillen richtig sei, weil eine Kontrollanalyse mit der gleichen Methode die gleiche Zahl geliefert hätte. Gewiß sind — das geht aus der gleichsinnigen Aenderung der Alkalescenz bei Benutzung verschiedener Methoden hervor — starke Schwankungen nach auf- und abwärts durch vergleichende Untersuchungen mittels derselben Methode oft zu erkennen, doch ist die absolute Größenänderung dabei sehr kritisch zu beurteilen. Für die CO_2-Bestimmung ist das bereits oben ausgeführt; in noch höherem Maße gelten diese Bedenken für Loewys Methode, bei der nicht nur die Größe der Aenderung, sondern auch deren Richtung (Abnahme statt Zunahme und umgekehrt) hie und da Zweifel an der Brauchbarkeit des Verfahrens erweckt.

Noch auf ein weiteres Bedenken bei der Alkalescenzbestimmung, das übrigens für alle Methoden gleichmäßig gilt, sei hier hingewiesen. Für die Untersuchung wird gewöhnlich venöses Blut benutzt. Seine Alkalescenz ist aber in den verschiedenen Gefäßbezirken, und selbst im gleichen Bezirk bei wechselnder Tätigkeit der Organe zu verschiedenen Zeiten von ungleicher Höhe. Wenn zu irgend einer Zeit in den Muskeln oder den Organen der Bauchhöhle saure Stoffe in größerer Menge gebildet würden, die alsbald, beim nächsten Kreislauf in anderen Organen verbrennen, so würde die Abnahme der Alkalescenz des venösen Gesamtblutes bei Benutzung von Hautvenenblut jedenfalls nicht ganz zum Ausdruck kommen. — Auch die wechselnde Geschwindigkeit des Blutstromes, eine bei der Entnahme ausgeübte mehr oder minder große Stauung, wird die Resultate beeinflussen können; das gilt namentlich für die Methode der Bestimmung des Kohlensäuregehaltes. Theoretisch sollte

also die Alkalescenz entweder im gemischten venösen, oder im arteriellen Blut bestimmt werden. Beim Menschen ist dies freilich ausgeschlossen.

Das Blutserum und die Lymphe besitzen eine geringere Alkalescenz als das Gesamtblut. Die der Gewebe scheint noch kleiner zu sein, doch steht zu ihrer Bestimmung derzeit keine andere Methode zur Verfügung als die, gerade hier recht zweifelhafte der Aschenanalyse.

Eingeführtes Alkali verläßt nach der Resorption den Körper ziemlich rasch, so daß auch nach großen Gaben von Alkali jeweils nur ein Teil davon wirklich im Organismus vorhanden ist; eine genaue Verfolgung in zwei- oder dreistündlichen Versuchen wäre erwünscht. Wie sich dieses Alkali im Körper verhält, wieviel davon zu einer bestimmten Zeit im Blut und in der Lymphe vorhanden ist, welche Mengen in die verschiedenen Gewebe und Organe übertreten, ist eigentlich noch völlig unbekannt. Und doch wäre eine genaue Kenntnis dieser Punkte von großer Bedeutung für die Wissenschaft wie für die Praxis. Muß man auch die Möglichkeit einer, von den Therapeuten vielfach angestrebten Alkalescenzänderung im Körper zugeben, so sind wir doch über deren Größe und Dauer noch vollkommen ununterricht.

In einzelnen Kapiteln dieser Physiologie sind Angaben über das Verhalten der Blutalkalescenz niedergelegt. Wie vorsichtig sie zu beurteilen sind, sollen die obigen Erörterungen lehren. Noch mehr als für physiologische, gilt das für pathologische Verhältnisse.

Das Verhalten der Alkalescenz bedarf einer erneuten theoretischen Erörterung so dringend, wie wenige andere Kapitel der Physiologie. Auch die Ionenlehre, die wir absichtlich außer Acht gelassen haben, müßte bis zu einem gewissen Grade ins Bereich der Erwägungen gezogen werden. Das Gebiet bedarf aber vor allem einer ins Einzelne gehenden experimentellen Neubearbeitung unter sorgfältigem Vergleich der verschiedenen Methoden. Von einer gründlichen Durcharbeitung dieses Gebietes wird es abhängen, ob die Lehre von der Blutalkalescenz neue Fruchtbarkeit für Theorie und Praxis zu gewinnen vermag.

Literatur.

1. P. Fraenkel, Eine neue Methode zur Bestimmung der Reaktion des Blutes. Pflügers Arch. **96**. 601. 1903. Hier die Literatur. — Farkas, Konzentration der Hydroxylionen im Blutserum. Pflügers Arch. **98**. 551. 1903.
2. Fr. Kraus, Ueber die Verteilung der CO_2 im Blut. Festschrift. Graz **1898**.
3. A. Loewy, Zur Alkalescenz des Blutes. Pflügers Arch. **58**. **462**. 1898. Alkalescenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten. Ctb. med. Wiss. **1895**. Nr. 45.
4. Spiro u. Pemsel, Basen- und Säurenkapazität des Blutes. Zt. phys. Ch. **26**. 233. 1898.
5. Kraus, s. Nr. 2. — Spiro u. Pemsel, s. Nr. 4. — Salkowski, Neues Verfahren zur Bestimmung der Alkalescenz im Blut. Ctb. med. Wiss. **1898**. 913. — Salaskin u. Pupkin, Zur Blutalkalescenzbestimmung. Zt. phys. Ch. **42**. 195. 1904.

6. Walther, Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Experim. Arch. 7. 148. 1877. — Hans Meyer, Wirkung des Phosphors auf den tierischen Organismus. Experim. Arch. **14.** 313. 1891. Alkaleszenz des Blutes. Experim. Arch. **17.** 304. 1885.
7. Guerber, Ueber die Salze des Blutes. Würzburger Sitzungsber. **25.** 2. 1895. — Zuntz u. A. Loewy, Bindung der Alkalien im Serum und Blutkörperchen. Pflügers Arch. **58.** 511. 1894.
8. Minkowski, CO_2-Gehalt des Blutes bei Diabetes melitus. Mitteilungen aus der medizinischen Klinik Königsberg. **1888.** 174. Leipzig. — Fr. Kraus, Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. Heilk. **10.** 1. 1889.
9. Minkowski, CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes beim Fieber. Experim. Arch. **19.** 209. 1885.
10. Curt Lehmann, Untersuchungen zur Alkalescenz des Blutes usw. Pflügers Arch. **58.** 462. 1894.
11. Loewy und Münzer, Zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. Engelmanns Arch. **1901.** 81 und 174. — Chvostek, Der oxydative Stoffwechsel bei der Säureintoxikation. Ctb. klin. M. **14.** 329. 1893.

In obigen Arbeiten ist auch die ältere Literatur vielfach citiert. Vgl. ferner: Jaquet, Wirkung mäßiger Säurezufuhr auf die CO_2-Menge des Blutes usw. Experim. Arch. **32.** 311. 1892. — Drouin, Hémo-alcalimetrie etc. Paris. Steinheil. **1892.**

D. Schicksale des Alkohols.

Umsatz und Ausscheidung des Alkohols sind an anderer Stelle dieses Buches im Zusammenhang mit anderen Betrachtungen geschildert (siehe Teil IV. B. Anhang) — Vgl. auch O. Loewis Abhandlung in diesem Handbuch.

IV. Der Stoffhaushalt des Menschen.

A. Der Gesamtenergieumsatz.

1. Maß und Messung des Energieumsatzes.

Der Stoffumsatz als Kraftwechsel.

Für den Stoffumsatz in seiner Gesamtheit besitzen wir einen einheitlichen Maßstab in der von den umgesetzten Stoffen gelieferten Energiemenge; wir drücken sie in Wärmeeinheiten oder Kalorieen aus. Die Durchführung des Princips und die heute im Gebrauche stehenden Standardzahlen danken wir vor allem Rubner (1). Er zeigte zuerst mit neuen, alles Wesentliche berücksichtigenden Methoden, daß, innerhalb gewisser Grenzen, die Nährstoffe einander im Verhältnis der im Organismus aus ihnen entstehenden Wärmemengen vertreten. Er stellte

die „physiologischen Verbrennungswerte“ fest und führte durch seine glänzenden kalorimetrischen Versuche am Tiere den Nachweis, daß das Gesetz von der Erhaltung der Energie auch im Tierkörper Geltung hat. Die von den Tieren tatsächlich abgegebene Wärmemenge war in seinen Versuchen innerhalb der Fehlergrenzen gleich der aus dem Umsatz berechneten (1).

Alle im Körper freiwerdende Energie verläßt ja, sofern nicht Arbeitsenergie nach außen übertragen wird, — und das ist in solchen Experimenten gewöhnlich nicht der Fall — den Körper als Wärme. Die von Rubner ermittelten Zahlen für die physiologischen Verbrennungswerte der Nährstoffe und für ihre Vertretung untereinander gelten für praktische Verhältnisse noch heute. Für einige, rein wissenschaftliche Erwägungen, z. B. für die vom Nutzwert und der Verbrennungswärme des Eiweißes und Fleisches, und manche andere Einzelheiten, dauert die Arbeit der Feststellung noch fort, ähnlich wie ja auch in der Physik und der Astronomie gewisse Grundzahlen mit dem Fortschreiten der technischen Methoden, dem Bekanntwerden neuer Einflüsse immer von neuem wieder bestimmt werden müssen. Für praktische Versuche rechnet man mit folgenden Mittelwerten [Rubner (2)]:

Energiegehalt	von	1	g	Eiweiß	= 4,1	Kal.,
„	„	1	„	Stärke	= 4,1	„
„	„	1	„	Fett	= 9,3	„
„	„	1	„	Alkohol	= 7,0	„

Aus der Menge der „resorbierten Nährstoffe“ (Nahrung minus Kot) berechnet man mit diesen Zahlen die dem Körper zugeführte Spannkraft. Beim Alkohol pflegt man einige Procente des genossenen für die Ausscheidung durch Urin und Atemluft abzuziehen. — Bei scharfem Zusehen sind hier einige Fehlerquellen vorhanden, die für die meisten Versuche, bei denen es auf höchste wissenschaftliche Genauigkeit nicht ankommt, freilich nicht zu schwer wiegen. Erstens für die Berechnung des Eiweißes: In Rubners Mittelwert von 4,1 Kal. für 1 g Eiweiß ist der Abzug für die im Kot enthaltene Stickstoffsubstanz bereits berücksichtigt, während doch der Kotstickstoff bei den meisten Bilanzaufstellungen als unresorbierte Eiweißsubstanz noch ein zweites Mal in Rechnung gestellt wird. Ferner wird der Gehalt an Kohlenhydraten im Kot nur selten direkt festgestellt, der Verlust durch mangelhafte Resorption wird entweder ganz vernachlässigt, oder aber zu hoch gefunden, wenn der Kohlenhydratgehalt des Kotes indirekt [Trockensubstanz minus (Eiweiß plus Fett plus Asche)] ermittelt wird. Folgendes, in physiologischen Arbeitsstätten (Atwater, Zuntz) schon viel benutztes Verfahren gestattet, die nutzbare Energiezufuhr fehlerfrei zu bestimmen: Sämtliche Speisen (a) werden, in der Mischung und Zubereitung, in der sie wirklich genossen werden, kalorimetrisch analysiert, desgleichen der Urin (b) und der Kot (c); [a—(b+c)] ist dann die dem Körper zugeführte nutzbare Wärme. (Es müssen nur zuweilen noch etwaige Abfallsstoffe im Schweiß und in der Exspirationsluft, wie Alkohol, Aceton u. s. w., berücksichtigt werden.)

Praktische Messung des Kraftwechsels.

(Direkte und indirekte Kalorimetrie.)

Einzig und allein unter Anwendung dieses einheitlichen Maßstabes ist es möglich, den Stoffumsatz verschiedener Einzelwesen und verschiedener Tierklassen mit einander zu vergleichen. Die in gewisser Richtung zweckmäßigste Messung, die **direkte kalorimetrische Untersuchung,** ist, dank den großartigen technischen Mitteln Amerikas, durch Atwater (3) auch für den Menschen mit glänzendem Erfolge durchgeführt worden; die Praxis aber, und auch die Wissenschaft muß für gewöhnlich ohne sie auskommen. Sie kann es auch, da die Kenntnis der verbrannten Nährstoffe den Wärmeumsatz direkt zu berechnen gestattet. Die heute im Gebrauch stehenden **indirekten Methoden** zur Messung des Energieumsatzes gründen sich sämtlich auf die Bestimmung der umgesetzten Nährstoffe; diese ihrerseits können unter Berücksichtigung der aufgenommenen Speisen und Getränke (und in gewissen Fällen auch des absorbierten Sauerstoffs) aus dem ausgeschiedenen Stickstoff und Kohlenstoff (der CO_2) ziemlich genau ermittelt werden.

Zwei oder drei Untersuchungsmethoden stehen uns zur Verfügung. Man hat sie lange Zeit als gegensätzlich bezeichnet und je nach dem Standpunkt des Autors den Wert der einen oder der anderen Methodik heruntergesetzt. Mit Unrecht. Nicht grundsätzlich und unvereinbar miteinander stehen sie da, sondern gleichberechtigt; sie ergänzen einander und das Fehlen der einen oder andern würde für Theorie und Praxis einen schweren Ausfall bedeuten. Man muß sich nur darüber klar sein, welche Zwecke man mit beiden erreichen will und kann, welche Vor- und Nachteile sie bieten, und wo die Grenzen für ihre Anwendung liegen.

Die eine Versuchsanordnung beruht auf der Messung der ausgeschiedenen Kohlensäure in längeren, zumeist 24stündigen Zeiträumen. Sie rührt von Pettenkofer und Voit her, und hat weiterhin durch Rubner mannigfache technische Verbesserungen und scharfe wissenschaftliche Durchbildung erfahren; sie liegt auch den Untersuchungen und Apparaten der großen landwirtschaftlichen Institute, wie denen der schwedischen [Tigerstedt] und der amerikanischen Forscher [Atwater] zugrunde. Die andere Technik bestimmt in kurz dauernden Versuchen (von etwa 10 Minuten bis einer Stunde Dauer) ausschließlich den Gaswechsel in der Lunge, d. h. also die Sauerstoffabsorption und die Kohlensäureausfuhr. Sie ist die ältere Methode; von Lavoisier eingeführt, später von Engländern und Franzosen (freilich meist unter Vernachlässigung der Sauerstoffbestimmung) vielfach benutzt [Andral und Gavarret, Smith und andere], von Speck weiter ausgebaut, hat sie ihre heutige Gestalt durch Zuntz gewonnen, und ist durch ihn

in allerweitestem Umfang für Physiologie und Pathologie nutzbar gemacht worden. Wir werden daher in folgendem das Verfahren der kurzfristigen Bestimmung der Lungenatmung als die Zuntzsche Methode, das der langfristigen als Pettenkofer-Voitsches Princip bezeichnen.

Eine dritte Versuchsanordnung, bei der, ähnlich wie nach dem Pettenkoferschen Verfahren die Kohlensäure, daneben aber auch noch der Sauerstoff in längeren Zeiträumen bestimmt wird [Reignault-Reiset, F. Hoppe-Seyler, Jaquet], versucht die Vorteile beider Methoden zu vereinen. Wir brauchen sie nur kurz zu erwähnen, da sie bisher nur wenig angewandt worden ist. In Zukunft wird sie, bei Verwertung des Jaquetschen Apparates, und namentlich, sobald uns Amerika durch Atwater zuverlässige neue Apparate geschenkt haben wird, ein entscheidendes Wort mitsprechen.

Verfahren nach Pettenkofer und Voit.

Bei dem Pettenkofer-Voitschen Verfahren wird die gesamte, von Lungen und Haut abgegebene Kohlensäuremenge (neben dem ausgeschiedenen Wasser) gewöhnlich in 24stündigen Versuchen bestimmt; zu dem durch die Respiration abgegebenen Kohlenstoff wird der des Urins (und von einzelnen Autoren auch ein Teil des Kohlenstoffes im Kot) addiert, und so die Gesamtmenge des verbrannten Kohlenstoffs gefunden. Die Herkunft dieses Kohlenstoffs aus den verschiedenen Nährstoffen wird folgendermaßen ermittelt: Zunächst wird von der Gesamtsumme die dem zersetzten Eiweiß entsprechende Kohlenstoffmenge abgezogen[1]). Der verbleibende Rest wird auf Alkohol, Kohlenhydrate und Fette verteilt: andere Substanzen kommen wegen ihrer geringen Menge nicht in Betracht. Dabei wird angenommen, daß der Alkohol bis auf geringe Mengen vollständig verbrennt, was richtig ist, da er nie im Körper zur Aufspeicherung kommt, und daß die Kohlenhydrate vor den Fetten oxydiert werden. Es wird also zunächst der gesamte genossene Alkohol[2]) mit seinem Kohlenstoffgehalt in Rechnung gestellt; das Gleiche geschieht für die resorbierten Kohlenhydrate: ein dann verbleibender Kohlenstoffrest wird als von der Verbrennung von Fett herrührend angesehen, und aus ihm die oxydierte Fettmenge berechnet. In Hungerversuchen wird neben Eiweiß nur Fett als in die Verbrennung eingehend betrachtet[3]). — Aus den so ermittelten verbrannten Nährstoffen läßt sich mit den Rubnerschen Zahlen die freigewordene Wärme- oder

1) Umgesetztes Eiweiß = 6,25 x Urinstickstoff = 3,28 g Eiweiß C: einzelne Autoren rechnen dazu noch schätzungsweise 1 g Stickstoff des Kotes = 3,28 g C als aus den Verdauungssäften herrührend und daher zersetztem Eiweiß entsprechend.

2) Nach Abzug von 2—10 %, die unverbrannt ausgeschieden werden (siehe das Kapitel: Alkohol).

3) Ueber eine Fehlerquelle dabei s. S. 210, Anm.

Energiemenge leicht berechnen. Die folgende Tabelle, einer Arbeit von Clopatt (4) entnommen, giebt ein Beispiel einer derartigen Rechnung:

Es wurden ausgeschieden:

	g N	g C	Kal.
In der Atemluft : 758,8 g CO_2 =	—	206,92	
Im Urin	11,85	10,67[1]	
In den Fäces („aus Verdauungssäften")	1,00[1]	3,28[1]	
Summa	12,85	220,87	

Es wurden zersetzt:

	g C	Kal.
Eiweiß (= 12,85 N × 6,25 =) 80,31 g =	42,15	329,3
Alkohol = (90 %[1]) d. genossenen 87,0 g) = 78,34 g =	40,87	548,4
Kohlenhydrate (alle resorbierten =) 244,95 g =	106,80	1004,3
Fett (entsprechend d. Rest von 31,05 CO_2) = 40,59 g =	31,05	377,5
Summa	220,87	2259,5

Kritik der Pettenkofer-Voitschen Methode.

Der Vorzug dieser Methode liegt zunächst darin, daß die umgesetzten Nährstoffe (und besonders die Eiweißmenge aus der 24 stündigen Stickstoffausscheidung) sich ziemlich genau berechnen lassen, ferner darin, daß zeitweilige, durch unregelmäßige Atmung bedingte Ungleichmäßigkeiten der CO_2-Ausscheidung sich innerhalb der längeren Zeiträume vollständig ausgleichen. Ein weiterer Vorteil besteht in der Möglichkeit, die von der Lunge und der Haut abgegebene Wassermenge zu messen, was freilich weniger für die Bestimmung des Energieumsatzes, als für die Aufstellung einer Wasserbilanz u. s. w. von Bedeutung ist. In den kasten- oder zimmerförmigen Apparaten von Pettenkofer und seinen Nachfolgern lässt sich des weiteren der Einfluß verschiedener Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit ausgezeichnet studieren. Ein wesentlicher Vorzug liegt obendrein darin, daß die Untersuchung in Apparaten dieser Art unter verhältnismäßig natürlichen äußeren Verhältnissen stattfindet, die den tatsächlichen Lebensbedingungen des Menschen ziemlich ähnlich sind.

So gestattet also diese Methode, den wirklichen Tagesumsatz mit nahezu vollkommener Sicherheit und Zuverlässigkeit festzustellen. Inbezug auf Nährstoffbedarf und rationelle Ernährung, zur Aufstellung genauer Körperbilanzen, zur Bestimmung der Erfolge von Mastkuren oder von Hunger- und Entziehungsversuchen ist sie maß- und ausschlaggebend. Die Fragen der praktischen Ernährung sind im Wesentlichen durch sie beeinflußt und entschieden worden; ebenso genügt sie auch den Anfor-

1) Diese Werte sind nicht gemessen, sondern nach früheren Versuchen geschätzt.

derungen der Hygiene, die ja eine auf die Verhältnisse des praktischen Lebens angewandte Physiologie ist.

Aber diese Methode hat auch ihre Schattenseiten, ihrer Verwertbarkeit sind Grenzen gesteckt. Ihre Nachteile bestehen erstens darin, daß sie nur für längere Zeiträume anwendbar ist[1]). Diese Beschränkung schließt ihre Anwendung für die Untersuchung aller derjenigen Einflüsse aus, die sich nur in kürzeren Fristen geltend machen. Der zeitliche Ablauf der Zersetzungen läßt sich mit ihr nicht gut verfolgen. Ein zweiter Mangel ist der notwendige, oder doch bisher tatsächlich erfolgte Verzicht auf eine direkte Bestimmung des verbrauchten Sauerstoffs. Ist diese auch für mehrtägige Bilanzversuche im wesentlichen entbehrlich, so bedeutet ihr Fehlen doch einen Verzicht auf die Verfolgung des zeitlichen Ablaufes und des Umfanges der Kohlenhydratverbrennung usw. Der Hauptnachteil aber liegt darin, daß wir zwar die Summe aller, in längeren Zeiträumen auf den Stoffwechsel wirkenden Einflüsse sehr genau kennen lernen, dass wir dagegen Bedeutung und Einfluß der einzelnen Faktoren nicht oder jedenfalls nicht so scharf, wie mit der nunmehr zu schildernden Methode auseinander halten können.

Verfahren nach Zuntz.

Bei dem Zuntzschen Verfahren wird nur der Lungengaswechsel während kürzerer Zeiträume gemessen. Hier fällt die Bestimmung der von der Haut abgegebenen Kohlensäure und die des ausgeschiedenen Wassers fort; dafür wird aber neben der Kohlensäureabgabe die viel wichtigere Sauerstoffaufnahme festgestellt und die Atemmechanik gleichzeitig berücksichtigt.

Die Berechnung beruht im letzten Grunde auf ähnlichen Principien wie bei dem Pettenkoferschen Verfahren, nämlich auf der Ermittelung der umgesetzten Nährstoffe und der aus ihnen entstandenen Wärme. Die umgesetzte Eiweißmenge wird, ebenso wie dort, aus dem Stickstoffe des Urins bestimmt. Eine genaue Berechnung, wieviel Fett und wieviel Kohlenhydrate neben dem Eiweiß verbrannt sind, ist nicht notwendig, da man aus dem verbrauchten Sauerstoff die Wärmebildung unmittelbar berechnen kann, ohne zuvor die oxydierten Brennstoffe bestimmt zu haben. Dies Verfahren gründet sich auf folgende Ueberlegung: Bei der Oxydation irgend eines Stoffes von bekannter Zusammensetzung bis zu den Endprodukten wird für jedes Gramm verbrannter Substanz eine bestimmte Sauerstoffmenge verbraucht, eine bestimmte Kohlensäuremenge

1) Rubner selbst ist unter 4 Stunden fast nie heruntergegangen; den schwedischen Autoren [Johannson u. a.] ist es freilich gelungen, die Methode auch für kürzere Zeiträume, bis herunter zu einer halben Stunde zu verwenden. Diese kurzen Versuche nähern sich aber im Prinzip schon dem Zuntzschen Verfahren, sie verzichten auf die Vorteile einer exakten Bilanzaufstellung, ohne den Vorzug der Sauerstoffbestimmung dafür einzutauschen.

gebildet und ein bestimmter Betrag an Wärme entwickelt. Die Gewichts- oder Volumeneinheit verbrauchten Sauerstoffs (oder gebildeter Kohlensäure) entspricht also einer ganz bestimmten Menge freigewordener Wärme, die wir als den kalorischen Faktor des Sauerstoffs (oder der Kohlensäure) bezeichnen (Kal[O_2] u. Kal[CO_2]).

Für 1 g Stärke haben wir folgende Zahlen:

1 g Stärke braucht	828,8 ccm O_2[1];	Der	RQ		beträgt	1,00	
1 „ „ bildet	828,8 „ CO_2;	auf	1 ccm	O_2	treffen	5,047	Kal.
1 „ entwickelt	4,1825 Kal.;	„	1 „	CO_2	„	5,047	„

Die Berechnung der gebildeten Wärmemenge aus dem verbrauchten Sauerstoff unterläge keinem Bedenken, wenn nur ein Nährstoff und zwar vollständig verbrennen würde. Anders hingegen, wenn verschiedene Nährstoffe oxydiert werden, da der kalorische Faktor des Sauerstoffs bei den in Betracht kommenden Stoffen von verschiedener Größe ist. Die Tabelle auf S. 205 giebt darüber Aufschluß.

Die Tabelle zeigt zunächst, daß die kalorischen Werte des Sauerstoffs weniger von einander abweichen, als die der Kohlensäure. Das ist auch, neben dem Umstand, daß die Sauerstoffaufnahme weit weniger von äußeren Zufälligkeiten beeinflußt wird als die Kohlensäureabgabe, der Hauptgrund dafür, daß der Kraftwechsel bei allen Versuchen nach dem Zuntzschen Verfahren aus dem Sauerstoffverbrauch berechnet wird; die Kohlensäurebestimmung hat mehr sekundären Wert, indem sie uns den respiratorischen Quotienten kennen lehrt und damit auf die Art der verbrannten Nährstoffe hinweist.

Die Rechnung gestaltet sich folgendermaßen: Zunächst wird der Gasumsatz auf die Zeiteinheit (auf eine Minute oder eine Stunde) umgerechnet. Der auf diese Zeit fallende Eiweißumsatz wird aus dem Stickstoff des Urins (entweder aus dem während der Versuchszeit gelassenen, oder aus dem des ganzen Tages) ermittelt; die, dem oxydierten Eiweiß entsprechende Sauerstoff- und Kohlensäuremenge wird von dem gesamten Sauerstoff und der gesamten Kohlensäure abgezogen. Für den verbleibenden Rest des O_2 und der CO_2 wird der RQ berechnet. Dieser Rest stammt, sofern kein Alkohol in den vorangegangenen Stunden genommen worden war, aus der Verbrennung von Fett und Kohlenhydraten. Wie groß der Anteil dieser beiden ist, und welcher kalorische Wert demnach dem verbrauchten Sauerstoff zukommt, läßt sich unmittelbar aus der Höhe des respiratorischen Quotienten jenes Restes nach folgender, von Zuntz (5) herrührender Betrachtungsweise ersehen.

---

1) Alle in diesem Buch vorkommenden Angaben der CO_2 und des O_2 in Litern sind für den Breitengrad von Berlin berechnet. In B. sind 1 l O_2 = 1,430 g und 1 l CO_2 = 1,966 g.

1 g	braucht zur Oxydation ccm O_2	bildet bei der Oxydation ccm CO_2	RQ	entwickelt Kal.	$\frac{\text{ccm } O_2}{\text{Kal.}}$ = Kal. O_2 auf 1 ccm O_2 kommen Kal.	$\frac{\text{ccm } CO_2}{\text{Kal.}}$ = Kal. CO_2 auf 1 ccm CO_2 kommen Kal.
Stärke[1])	828,8	828,8	1,000	4,1825	5,047	(5,047)
Tier. Fett[1])	2019,2	1427,3	0,707	9,461[1])	4,686[2])	(6,629[2]])
„Eiweiß"[1])	966,1	781,7	0,809	4,4423	4,600	(5,683)
(Alkohol)[1])	(1459,4)	(972,9)	(0,667)	(6,981)	(4,785)	(7,176)

1) Die Zahlen für O und CO_2 und RQ ergeben sich bei der Stärke, dem Alkohol und dem Fett aus der elementaren Zusammensetzung. (Beim tierischen Fett, das kein „chemischer Körper" ist, können, je nachdem man die Zahlen für seine mittlere Zusammensetzung an C, H und O verschieden annimmt, etwas andere Werte für O_2, CO_2, RQ und Kal O_2 herauskommen, doch können diese nur um einige wenige Tausendstel von den obigen abweichen.) Die Zahlen für diese drei Stoffe sind identisch mit denen von Zuntz in Pflügers Arch. **68**. 201. — Für das „Eiweiß" gestaltet sich die Berechnung schwieriger: Hier muß man von der elementaren Zusammensetzung des Eiweißes diejenigen Mengen an C, H, O, N und S abziehen, die bei seiner Verbrennung in den Harn und Kot übergehen („abfallen"): nur der dann verbleibende Rest ist für die Berechnung der „Lungenrespiration" verfügbar. — Da die Menge der „Abfallstoffe" im Urin und Kot wechselt, da ferner die elementare Zusammensetzung und der kalorische Wert des Eiweißes von verschiedenen Autoren verschieden angegeben werden, der S-Gehalt des Eiweißes von einem Forscher berücksichtigt wird, von dem andern nicht, so weichen die Zahlen selbst für den gleichen „Eiweißkörper" (z. B. „Muskelfleisch") bei den verschiedenen Untersuchern stark ab [Rubner, Pflüger, Zuntz]; noch größere Unterschiede finden sich bei verschiedenen Eiweißkörpern. Beim „Muskelfleisch", das aus naheliegenden Gründen zumeist zur Gewinnung von Standardwerten benutzt wurde, liegen die Zahlen für obige Werte niedriger, als bei den meisten anderen Eiweißkörpern, und zwar wegen des Gehaltes an Extraktivstoffen, die zum Teil unverändert in den Harn übergehen. Da nun beim Menschen, außer bei verlängertem Hunger, nur selten ausschließlich „Muskelsubstanz" zersetzt wird, diese und andere tierische Eiweißarten gewöhnlich höchstens die Hälfte des umgesetzten Eiweißes ausmachen, so habe ich für obige Standardzahlen das Mittel jener Werte eingesetzt, die Zuntz aus den neuesten und zuverlässigsten Bestimmungen seines Laboratoriums für „Muskelfleisch" und „Kasein" berechnet hat. (Die Arbeit von Zuntz erscheint in den Untersuchungen über den Stoffwechsel des Menschen im Hochgebirge. Wegen der Art der Berechnung verweise ich auf dieses Werk und auf seine Arbeit in Pflügers Arch. **68**.)

Auch diese Zahlen werden weiterer Richtigstellung und erneuter Experimente bedürfen, und ich betone ausdrücklich, daß für ganz exakte physiologische Zwecke sich allgemein giltige Mittelzahlen für die verschiedenen Eiweißkörper nicht geben lassen. — Obige Zahlen für das „Eiweiß" können und sollen nur als Annäherungszahlen für mittlere Ernährungsverhältnisse beim Menschen dienen.

2) Nach Stohmann und Langbein entwickelt 1 g tierisches Fett 9500 Kal.; danach wäre der Kal. O_2 = 4,705 und der Kal. CO_2 = 6,655.

RQ und Kal. O_2 betragen

	RQ	Kal. O_2 für 1 l O_2
bei Verbrennung von Fett	0,707	4,686
" " " Stärke	1,000	5,047

Einer Differenz von 0,293 entspricht eine Differenz v. 0,361,
" " " 0,001 " " " " 0,00123.

Für jedes Tausendstel Anstieg des RQ über den Wert von 0,707 steigt der Kal. O_2 um 0,00123; also gehört zu einem Werte des RQ von $(0{,}707 + x \cdot 0{,}001)$ ein Wert Kal. O_2 von $(4{,}686 + x \cdot 0{,}00123)$. Daraus läßt sich für die Oxydation einer Fett- und Stärkemischung[1]) folgende abgekürzte Tabelle aufstellen. [Eine ausführliche Tabelle findet sich bei Schumburg-Zuntz (6)].

RQ	Cal. Wert von 1 l O_2 (Cal. O_2)	Von der gelieferten Energie und dem O_2-Verbrauch fallen in Procenten auf	
		Kh	Fette
1,000	5,047	100	0
0,950	4,986	83	17
0,900	4,924	66	34
0,850	4,863	49	51
0,800	4,801	32	68
0,750	4,740	15	85
0,707	4,686	0	100

Ein Beispiel aus Schumburgs und Zuntz Arbeit (7), bei dem allerdings für das Eiweiß etwas abweichende Zahlen benutzt wurden, möge die Berechnung erläutern; sämtliche Werte gelten für eine Minute.

Die Stickstoffausscheidung in der Minute betrug nach dem Tagesmittel 7,16 mg. Von dem

	ccm O_2	ccm CO_2	kal.	RQ
gesamten Gasumsatz . . =	252,59	211,17	—	0,836
fielen				
auf (7,16 × 6,25) mg Eiweiß =	43,42	34,43	194,3	—
auf Fett u. Kohlenhydrate =	209,17	176,74	—	0,845.

Bei einem RQ von 0,845 beträgt der kalorische Wert von 1 ccm O_2 4,856, also entsprechen 209,17 ccm O_2 aus Fett und Kohlenhydraten 1015,9 kalorien. Es sind also im ganzen (194,3 + 1015,9) = 1210,2 kal. in der Minute gebildet worden.

In diesem Beispiel ist die vom verbrannten Eiweiß gelieferte Wärme gesondert in Rechnung gestellt worden. Das ist namentlich bei höherem

1) Ueber die Fehlerquellen für den RQ infolge der Kohlensäureausscheidung durch die Haut siehe weiter unten S. 218.

Proteinverbrauch wünschenswert. Aber auch ohne Berücksichtigung des Eiweißumsatzes giebt der O_2-Verbrauch ein annähernd genaues Maß des Kraftwechsels. Das geht schon daraus hervor, daß die kalorischen Werte des O_2 bei den drei Hauptnährstoffen nicht allzuweit auseinanderliegen, sie betragen für

	Kal. O_2	Relatives Verhältnis
Eiweiß . . .	4,600	100
Fett	4,686	101,9
Kohlenhydrate	5,047	109,7

sie liegen also näher bei einander, als Rubner (9) auf Grund seiner Untersuchungen annahm (Verhältnis nach Rubner = 100 : 109,0 : 118,6). Am niedrigsten ist der Wert für das Eiweiß. Beim omnivoren Menschen ist dessen Beteiligung am Kraftwechsel aber gering, sie geht selten unter 10 % hinunter oder über 20—25 % hinaus. Wenn letzteres eintritt, wie z. B. bei eiweißreicher Kost auf der Höhe der Verdauung, wird man gut daran tun, die N-Ausscheidung zu berücksichtigen. — Beim nüchternen ruhenden Menschen kann man annehmen, daß etwa 15 % der Wärme vom Eiweiß herstammen. Wenn nun die übrigen 85 % zu wechselnden Anteilen von Kohlenhydraten und Fetten geliefert werden, so müssen sich (nach einer Aufstellung auf Grund der gleichen Principien, die der obigen Tabelle zu Grunde liegen) folgende Verhältnisse zwischen dem RQ und dem kalorischen Werte des Sauerstoffs ergeben:

	Der Sauerstoff verteilt sich auf Eiweiß mit %	auf Kh. mit %	auf Fett mit %	Der RQ beträgt	Kalor.-Wert von 1 l O_2	Mittelwert	Relative Werte
I.	15	85	0	0,971	4,980	4,831	103,1
	15	78	7	0,950	4,954		102,6
	15	61	24	0,900	4,892		101,3
	15	44	41	0,950	4,831		100,0
	15	26	59	0,800	4,770		98,7
	15	9	76	0,750	4,708		97,4
	15	0	85	0,722	4,673		96,7
II.	10	0	90	0,717	4,677		96,8
	10	90	0	0,981	5,002		103,5
	30	0	70	0,738	4,660		96,5
	30	70	0	0,943	4,913		101.7

Wenn also der Sauerstoff richtig bestimmt ist, so verursacht ein um 6 % falscher Wert der CO_2 zwar eine Abweichung des RQ um 0,050, aber in der berechneten Wärmemenge nur einen Fehler von 1,3 %. Auch eine stärkere oder geringere Beteiligung des Eiweißes am Kraftwechsel,

als oben angenommen wurde, ändert den kalorischen Wert des Sauerstoffs nur unbedeutend[1]), wie aus dem Teil II der Tabelle hervorgeht.

Bedeutung der Zuntzschen Methode.

Die Vorzüge der Zuntzschen Methode sind dort zu suchen, wo das Pettenkofersche Verfahren nicht mehr ganz ausreicht, und umgekehrt. Ein besonderer Vorteil liegt in der Möglichkeit, nahezu konstante Ausgangswerte zu finden und diese für die Untersuchung aller der Einflüsse zu Grunde zu legen, die entweder überhaupt nur kürzere Zeit oder aber in längeren Fristen mit verschiedener Intensität wirken. So wird eine während 30—60 Minuten vorhandene Steigerung des Umsatzes im Betrage von 15—20 % in Stundenversuchen klar zum Ausdruck kommen, in Tagesuntersuchungen hingegen, weil innerhalb der Fehlergrenze liegend, verschwinden. — Eine zeitliche Verfolgung verschiedener Vorgänge ist nur nach diesem Princip möglich. Die gleichzeitige Bestimmung des Sauerstoffs und der CO_2 lehrt den respiratorischen Quotienten kennen, und gestattet, die stärkere oder schwächere Beteiligung der verschiedenen Nährstoffe, der Fette, Kohlenhydrate, des Alkohols u. s. w. bei der Oxydation zu erkennen[2]); die Verbrennung anderer zugeführter Stoffe (wie gewisser organischer Säuren, Glycerin u. s. w.) läßt sich auf diese Weise feststellen. Alles das ist bei dem Pettenkoferschen Verfahren ausgeschlossen. Die wertvollsten Aufschlüsse über die Größe der Umsatzsteigerung durch Muskelarbeit verdanken wir den kurzfristigen Bestimmungen nach Zuntz. Annäherungszahlen lassen sich zwar auch nach dem Pettenkoferschen Verfahren finden [Pettenkofer u. Voit, Sondén u. Tigerstedt, Wolpert, Johannson u. s. w.]. Aber eine Feststellung des physiologischen Nutzeffektes bei der Umwandlung chemischer Energie in mechanische Arbeit lässt sich in vollkommener Weise nur unter Anwendung der Principien erreichen, die dem Zuntzschen Verfahren zugrunde liegen.

Nur in kurzen Untersuchungen ist es möglich, alle die Einflüsse auszuschließen, die den Gaswechsel unregelmässig gestalten, nämlich Bewegung und Nahrungszufuhr. Da diese aber, auch bei mäßiger Größe, den Gasaustausch zu verschiedenen Zeiten ungleich stark beeinflussen, so ist es wünschenswert, sie möglichst auszuschalten. Das gilt namentlich dann, wenn verschiedene Menschen in ihren Normal-

---

1) Ausgehend von Berechnungen, die zunächst anderen theoretischen Ueberlegungen dienten, kommen auch Erwin Voit und Krummacher (8) zu Zahlen, die mit den obigen fast genau übereinstimmen. (Von Grammen O_2 auf ccm umgerechnet ist Kal O_2, von ihnen K genannt, für Eiweiß = 4,698, für Fette = 4,677 und für Kohlenhydrate = 5,041.) Die Autoren betonen ebenfalls die Zulässigkeit der Berechnung der Wärmebildung aus dem verbrauchten Sauerstoff. — Sie weisen darauf hin, daß innerhalb gleichartiger Gruppen von Nahrungsgemischen (und Abfallsprodukten) diese Art der Wärmeberechnung manchmal geringere Fehlerquellen böte, als die Benutzung „mittlerer Brennwerte".

2) Das Vorhandensein einer normalen Atemmechanik ist Voraussetzung dafür.

funktionen miteinander verglichen werden sollen, wenn der Einfluß der Individualität, des Alters und Geschlechtes, der Konstitution und des Temperamentes studiert werden soll. Für diese Zwecke insbesondere, aber auch für viele andere ist es wünschenswert, die Untersuchung früh morgens in nüchternem Zustande in bequemer Rückenlage vorzunehmen; um diese Zeit ist die umsatzsteigernde Wirkung der letzten Abendmahlzeit bereits abgeklungen. Jede Muskelbewegung und Anspannung ist peinlichst zu vermeiden.

Werden diese Bedingungen, Nüchternheit, vollständige Muskelruhe (und gleichmäßige, mittlere Umgebungstemperatur) innegehalten, so erhält man bei der Untersuchung Werte, die für das einzelne Individuum nahezu konstant sind. Das ist der „Minimalwert des Umsatzes", der zahlenmäßige Ausdruck jenes Energieaufwandes, der zur Leistung aller in der Ruhe fortdauernden Funktionen, d. h. zur Erhaltung des Lebens notwendig ist. Dahin gehören, unter anderem, die grobsichtbaren Bewegungen der Atem- und Herztätigkeit, die wechselnde Tätigkeit der glatten Muskulatur, die von der Triebkraft des Herzens nicht, oder nur zum Teil abhängigen Flüssigkeitsströmungen (Sekretionen), die mit der Umsetzung und der Abnutzung des Protoplasmas einhergehenden Processe u. s. w., und darüber hinaus die Summe derjenigen Vorgänge, die nur zur Lieferung von Wärme, zur Erhaltung der Eigentemperatur notwendig sind. Gerade darin, daß hier nur die zur Erhaltung des Lebens und die zur „Garantie jederzeitiger Arbeitsbereitschaft"[1]) gerade notwendigen Aufwendungen bestimmt werden, liegt der besondere Wert dieses Verfahrens; alle anderen inneren Lebensbetätigungen des Organismus, alle wechselnden äußeren Einflüsse sind hier ausgeschaltet[1]). Die Werte für den einzelnen Menschen sind bei zahlreichen Wiederholungen nahezu gleich, und ungleiche Werte bei verschiedenen Personen dürfen unbedenklich auf deren Individualität, auf ihre besondere körperliche Veranlagung zurückgeführt werden.

Und so ist nach unserer Meinung die Feststellung des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes, des **Grundumsatzes**, die sicherste Grundlage der vergleichenden Untersuchung in der Physiologie überhaupt, und namentlich auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie. Die Zuntzsche Methode ist maßgebend für die Feststellung:

1. der bei Muskelarbeit aufgewandten Energie,
2. der zeitlichen Folge in der Oxydation der verschiedenen Nährstoffe,
3. des Einflusses von Schlaf und Wachen,

1) Auch bei vollständiger Ruhe und im längeren Hungerzustand gehen ja gewisse Funktionen weiter, die für den augenblicklichen Zustand nicht unbedingt notwendig zu sein scheinen, wie z. B. die Gallenbereitung u. a.; andere wie z. B. die Herztätigkeit und die davon abhängige Höhe des Blutdruckes sind größer, als sie für die unmittelbaren Bedürfnisse zu sein brauchten. Der Organismus arbeitet, eben im Interesse „jederzeitiger Arbeitsbereitschaft", nicht mit dem geringsten möglichen Kräfteaufwand, sondern mit einem gewissen physiologischen Ueberschuß („Reservekraft").

4. des Einflusses kurzdauernder klimatischer Einwirkungen,
5. des Einflusses von Alter und Geschlecht,
6. des Einflusses der sexuellen Phasen,
7. des Einflusses von Medikamenten,
8. des Einflusses krankhafter Zustände auf den Gaswechsel u. s. w.

Kritik des Zuntzschen Verfahrens.

Gegen die Berechtigung des Zuntzschen Verfahrens, gegen die Richtigkeit der aus derartigen Versuchen gezogenen Schlüsse vom Sauerstoffverbrauch auf die Wärmebildung sind manche Bedenken und Einwände erhoben worden. Sie richten sich zunächst gegen die Kürze der Versuchsdauer. Daß hier Kautelen am Orte sind, ist zuzugeben. Es ist wünschenswert, die Einzelversuche auf eine halbe bis ganze Stunde auszudehnen und sie häufig zu wiederholen. Bei Innehaltung dieser Vorschriften erhält man aber in wiederholten Versuchen doch so übereinstimmende Zahlen, daß der obige Einwand an Bedeutung verliert. Auch der Hinweis auf die tatsächlich vorhandenen Differenzen in den Wärmewerten des Sauerstoffes trifft nicht in dem Maße zu, wie Rubner seinerzeit angegeben hat. Die Unterschiede im Wärmewert des Sauerstoffs bei Verbrennung von Eiweiß, Fett und Zucker sind eben geringer, als er sie berechnet hat. Bei den für den Menschen tatsächlich in Frage kommenden Ernährungsverhältnissen schwanken die Grenzwerte des kalorischen Faktors für den Sauerstoff nach unserer obigen Aufstellung nur um 4 % um den Mittelwert herum (vgl. die Tabelle auf S. 207), und die Berücksichtigung des respiratorischen Quotienten giebt uns das Mittel an die Hand, den wahren Wert der Wärmebildung auf wenige Procente genau zu bestimmen.

Gewisse Fehlerquellen entstehen freilich dann, wenn die Umsetzung der Nährstoffe, statt zu den Endprodukten, zu intermediären Körpern von wesentlich anderer Zusammensetzung führt, und diese zeitweise im Körper aufgestapelt oder wie im Diabetes u. s. w. ausgeschieden werden. Rubner (10) hat das jüngst für die Zuckerbildung aus Eiweiß erörtert. Er macht dabei die, freilich im Tierexperiment kaum je oder nur höchst selten verwirklichte Annahme, daß aus 100 g Eiweiß 70 g Glykogen oder 78 g Traubenzucker entstehen; der kalorische Wert von 1 l Sauerstoff stellt sich dann für den „kohlenhydratfreien Rest des Eiweißes" auf ca. 3,1 Kal., für seinen „Kohlenhydratanteil" auf 5,0 (die R. Q. auf 0,4 und 1,0). Aber erstens sind auch längere und selbst 24 stündige Versuche von daherrührenden oder ähnlichen Fehlern der Berechnung nicht ganz frei[1]. Sie lassen sich ferner auch in kürzeren Versuchen, wenigstens für die praktisch wichtigsten Verhältnisse am zuckerausscheidenden Organismus, in Rechnung ziehen. Vor allem aber fallen sie beim Menschen infolge

1) So kann z. B. an einem ersten Hungertage, die Größe der aus den Kohlenhydratdepots freiwerdenden und zur Verbrennung gelangenden Kohlenhydrate nicht genau geschätzt und also auch nicht in Rechnung gesetzt werden; die CO_2-Ausscheidung wird, nicht mit Recht, ausschließlich auf Eiweiß- und Fettzersetzung bezogen.

der nur mäßigen Beteiligung des Eiweißes am Gesamtumsatz nicht so stark ins Gewicht, wie bei der theoretischen Berechnung!

Quantitativ viel größer können die Fehler werden, wenn man bei reichlicher Fettbildung aus Kohlenhydraten die gebildete Wärmemenge aus der O_2-Absorption in gewöhnlicher Weise zu berechnen versucht. Die Umwandlung von Kohlenhydraten in Fett bedeutet, mit Rücksicht auf den Sauerstoffverbrauch gerade das Entgegengesetzte wie die Zuckerbildung aus Eiweiß; sie kann einen außerordentlichen Umfang annehmen. So wurden in einem Versuche Meissls am Schwein von 1568 g Stärke ungefähr 948 g unter Kohlensäure-Abspaltung in Fett umgewandelt, und die übrigen 620 g unter Aufnahme von atmosphärischem Sauerstoff zu den Endprodukten verbrannt. Bei solchen Verhältnissen wird natürlich die Einsetzung eines kalorischen Wertes für den Sauerstoff und die Kohlensäure in kurzen Versuchen untunlich; doch kommen sie eben für den Menschen bei der gewöhnlichen Ernährung nicht, und auch bei Kohlenhydratmast nicht in dieser Ausdehnung in Betracht.

Nachteile der Zuntzschen Methode.

Ein gewisser Nachteil der Zuntzschen Methode liegt in der Anwendung von Mundmaske und Nasenklemme; ihre Anlegung und die Innehaltung absoluter Ruhe legen im Beginn immerhin einen Zwang und eine leichte Unbequemlichkeit auf. Doch sind diese Unannehmlichkeiten, wie zahllose Selbstversuche von Aerzten bewiesen haben, gering und werden bald überwunden. Der wesentlichste Mangel gegenüber dem Pettenkoferschen Verfahren besteht in der Unmöglichkeit, exakte Bilanzen für größere Zeiträume, für ganze Tage und mehrtägige Perioden aufzustellen. Man kann zwar, und das ist häufig versucht worden, den Tagesbedarf berechnen, indem man, für den Verbrauch bei Ruhe und bei Muskelarbeit und für den nach Aufnahme von Speisen, gemessene Mittelwerte je nach der Länge der auf diese Zustände entfallenden Zeit einsetzt; aber daraus den Bedarf an Nährmaterial und den etwaigen Ueberschuß, den Ansatz von Fett, wissenschaftlich genau abzuleiten, geht natürlich nicht an. Derartige Rechnungen können und sollen nur Schätzungen sein, einen ungefähren Anhalt für den Tagesumsatz geben. Und solche Schätzungen können wir natürlich für zahlreiche Versuche nicht entbehren, da eine Messung bei manchen natürlichen Verhältnissen (z. B. bei der Arbeit auf dem Rad, beim Klettern in den Alpen u. s. w.) mit der Pettenkoferschen Methode nicht möglich ist.

Nachdem wir die Vorzüge des Zuntzschen Verfahrens im einzelnen geschildert haben, sei aber doch ausdrücklich betont, daß die langdauernden Versuche, namentlich in Rubners Händen, auch zur Erforschung solcher Verhältnisse Wesentliches und Hervorragendes geleistet haben, zu deren Klärung sie nach unserer Ansicht vielleicht weniger

geeignet sind als die kurzfristigen. Gerade Rubner, der selber[1]) ausschließlich die Pettenkofersche Methode angewandt hat, hat uns in zahlreichen mustergiltigen Untersuchungen wertvollste Aufschlüsse über den Gas- und Kraftwechsel geliefert. Es kommt eben auch bei Anwendung der verschiedenen Methoden durchaus nicht auf deren Güte und Vorzüge allein an, sondern ebenso viel und vielleicht noch mehr auf Um- und Einsicht des Experimentators. — Ergänzend und gleichberechtigt stehen die beiden Hauptmethoden der indirekten Kalorimetrie nebeneinander. Der Streit, der um ihren Wert in früheren Jahren lebhafter geführt wurde, hat einer gewissen gegenseitigen Anerkennung Platz gemacht, und etwaige Meinungsverschiedenheiten beziehen sich heute mehr auf die besondere Bewertung der Ergebnisse im einzelnen Fall, als auf das Princip selber.

Zusammenfassung.

Wir fassen unsere Ansicht über den Wert der Pettenkoferschen und der Zuntzschen Methode zur Beurteilung des Kraft- und Stoffwechsels folgendermaßen zusammen: Zur genaueren Messung des tatsächlichen Umsatzes innerhalb der Tageseinheit oder längerer Fristen sind die 24 stündigen Versuche unbedingt maßgebend. Nur aus ihnen lernt man den Nährstoffbedarf usw. wirklich scharf kennen; sie sind die exakte Unterlage für die quantitative Betrachtung der wissenschaftlichen wie der praktischen Ernährungsfrage geworden. Die Methode gestattet, die Summe aller Einflüsse auf den Stoffwechsel zusammenzufassen. Dagegen ist sie weniger geeignet zur genauen Feststellung der Größe jeder einzelnen äußeren Einwirkung. Wo es sich um eine möglichst scharfe Sonderung und Bestimmung solcher handelt, haben die kurzdauernden Versuche größere Bedeutung, und infolge der leichteren Technik ein ungleich größeres Feld. Das gilt besonders dort, wo es sich um die Feststellung verhältnismäßig kleiner Unterschiede handelt.

Um den verschiedenen Wirkungsbereich der beiden Methoden zu kennzeichnen, führen wir zwei Beispiele an, in denen anscheinend gleiche oder ähnliche Aufgaben mit den beiden Methoden in Angriff genommen wurden. Das eine betrifft den Einfluß des Alters und Geschlechts; hier liegen besonders eingehende Untersuchungen vor, einerseits von Sondén und Tigerstedt[2]), andererseits von Magnus-Levy und E. Falk (11). Die schwedischen Autoren haben Kinder, Erwachsene und Greise (und zwar, um individuelle Unterschiede auszugleichen, jedesmal in größerer Anzahl auf einmal) in längeren Versuchen auf ihren

1) Seine Schüler haben in seinem Laboratorium in jüngster Zeit auch das Zuntzsche Verfahren angewandt, ebenso wie andererseits auch Zuntz da, wo er die Möglichkeit hatte, längere Versuche im Pettenkoferkasten und im Reignault-Reiset-Apparat vorgenommen hat.

2) Die meisten dieser Versuche dauerten allerdings nur 2 Stunden, sind aber im wesentlichen doch unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, wie die sonstigen ganztägigen im Respirationsapparat.

Umsatz „bei Ruhe“ untersucht. In ihrem großen Respirationszimmer handelte es sich nun keineswegs um wirkliche, vollständige Ruhe, sondern im Gegensatz zu ausgesprochener Arbeit um eine „Ruhe“, die tagsüber die verschiedenen Stubenbeschäftigungen, Umhergehen, Lesen, Schreiben, Spielen, An- und Ausziehen gestattet. Diese Ruhe ist denn doch ganz verschieden bei einem lebhaften Kinde von 12 oder 14 Jahren, einem rüstigen, nicht ans Zimmer gewöhnten Manne, und einem 80 jährigen Greise, der sich der behaglichen Ruhe erfreut; gänzlich verschieden auch bei den beiden Geschlechtern. Eine Schar von 14- und 16 jährigen Jungen im Sondènschen Respirationszimmer zusammengesperrt, leistet denn doch eine ganz andere Summe von körperlicher Bewegung als dieselbe Anzahl gleichalteriger Mädchen.

Der verschiedene Gesamteinfluß des Alters und Geschlechts, der sexuellen Reife usw. kam in diesen Versuchen aufs schönste zum Ausdruck. Er macht sich geltend, unter anderem in der verschiedenen Lebhaftigkeit und dem ungleichen Ruhebedürfnis, der mehr oder minder großen geistigen Erregbarkeit, die auf das körperliche Verhalten außerordentlich stark rückwirkt. Dem praktischen Bedürfnis einer genauen Kenntnis des tatsächlichen Umsatzes unter den natürlichen Verhältnissen des Alters und Geschlechts wird durch solche 24-Stundenversuche, wie Tigerstedt mit Recht in seinem Lehrbuch hervorhebt, genügt. Aber sie lehren den Einfluß, den Alter und Geschlecht an sich, auf den zur Erhaltung des Lebens usw. notwendigen Umsatz ausüben, nicht kennen; für ihn sind die Zahlen von Magnus-Levy und E. Falk, die viel niedriger liegen als die der schwedischen Gelehrten, ungleich wichtiger, wie das auch Tigerstedt ausdrücklich zugiebt. Diese Autoren untersuchten stets einzelne Individuen bei voller Ruhe in nüchternem Zustande; alle sekundären Einflüsse, die oben angedeutet wurden (das verschiedene Maß der Bewegungen, die Temperamentsunterschiede, die sexuelle Erregung usw.), fielen hier weg, und es blieb ausschließlich der Einfluß des Alters und des Geschlechts, des Gewichtes und der Größe erkennbar.

Ein zweites Beispiel betrifft den Einfluß körperlicher Arbeit auf den Kraftwechsel.

Durch die Arbeiten von Zuntz und seinen Schülern ist das Verhältnis, in dem die mechanische Arbeitsleistung zu der dafür im Körper aufgewandten chemischen Energie steht, mit einer fast physikalischen Genauigkeit festgestellt worden (12). Wir können fast für alle einfachen und gleichmäßigen Bewegungsarten den erforderlichen Aufwand im voraus genau bestimmen. Eine ganz andere Aufgabe hingegen lösten Pettenkofer und Voit, als sie die Tagessteigerung des Umsatzes infolge von körperlicher Arbeit untersuchten, und Wolpert (12) bei seinen Untersuchungen über den Einfluß gewerblicher Arbeit auf die Kohlensäureabgabe. Wolpert verglich die CO_2-Produktion von Handarbeitern während 4—6 stündiger Perioden bei ihrer gewohnten gewerblichen Arbeit mit jener in der Ruhe. Diese letztere war aber auch hier keines-

wegs absolute Enthaltung von jeder Bewegung, auch nicht einmal die Ruhe behaglichen Liegens auf einem Sofa, sondern eben eine „sitzende Beschäftigung ohne Arbeit“. Die Differenz der Kohlensäureabgabe bei dieser „Ruhe“ und der bei gewerblicher Beschäftigung in Wolperts Versuch stellt, ebenso wie jene in Pettenkofer und Voits Versuchen, nicht das Gesamtmaß der für die gewerbliche Arbeit aufgewandten Oxydationen dar, sondern nur den Ueberschuß des Aufwandes für handwerkliche Arbeit über den Umsatz eines nicht im eigentlichen Sinne arbeitenden Menschen. Die Zahlen der Münchener Meister, wie die Wolperts sind zur Beurteilung praktischer Verhältnisse überaus wichtig, aber sie stellen etwas ganz anderes dar, als die Ergebnisse der Untersuchungen der Zuntzschen Schule; sie können mit ihnen nicht verglichen und nicht im Gegensatz zu ihnen gebracht werden.

Die Uebertragung dieser Betrachtungen auf andere physiologische und namentlich auf pathologische Verhältnisse leuchtet ein. Es dürfte kaum angängig sein, zur Ermittelung des unmittelbaren Einflusses der Schwangerschaft auf den Umsatz ein Urteil aus 24 stündigen Versuchen zu gewinnen. Der schwerkranke Leukämiker und Diabetiker, die Pettenkofer und Voit vor bald 40 Jahren in ihrem großen Apparat untersuchten, werden sich in dem Maß ihrer Bewegungen sicher anders verhalten, sich größere Zurückhaltung auferlegt haben, als die gesunden Vergleichspersonen. Wie sollte man ferner einen im Bette liegenden Phthisiker mit seiner erschwerten Atmung, einen Rekonvalescenten nach Typhus, einen Diabetiker oder einen Herzkranken, der sich auch im Bette kaum eine Bewegung gestatten darf, ohne kurzatmig zu werden, vergleichen wollen mit gesunden Personen, bei denen alle diese Einflüsse nicht vorhanden sind. Der tatsächliche Nährbedarf der Kranken wird sich selbstverständlich nur durch 24-Stundenversuche nach Pettenkofers und Voits Methode bestimmen lassen. Der direkte und unmittelbare Einfluß der Krankheit hingegen kann in zuverlässiger Weise nur nach der Zuntzschen Methode ermittelt werden.

Die Aufgabe dieser Darstellung vom Kraftumsatz unter normalen Verhältnissen ist eine scharfe Auseinandersetzung und Auseinanderhaltung aller einzelnen Einflüsse auf den Gaswechsel. Nur mit ihrer Kenntnis werden wir in die Lage kommen, ähnliche, und weiterhin andere Einflüsse unter pathologischen Verhältnissen richtig zu beurteilen.

Aus diesem Grunde berücksichtigen wir die Untersuchungen mittels der Zuntzschen Methode in erster Reihe. Das ist auch um deswillen berechtigt, weil für die Pathologie bisher fast nur die Zuntzsche Technik angewandt wurde, wir deren Ergebnisse also mit denen vergleichen müssen, die mit gleicher Methode an Gesunden gewonnen worden sind. 24 stündige Versuche, die uns über den tatsächlichen Nährbedarf von Kranken orientieren, liegen, abgesehen von den vereinzelt gebliebenen Untersuchungen der Münchener Altmeister[1]), nur in geringer Anzahl vor. Daß

1) Und sehr wenig anderer [Ebstein, Braunschweig u. a.].

sie zur Ergänzung und zum Ausbau der Lehre vom Umsatz in Krankheiten unbedingt notwendig sind, sei ausdrücklich ausgesprochen. Sie werden uns voraussichtlich im Laufe des nächsten Jahrzehnts in größerer Zahl beschieden werden. —

Zerlegung des Kraftwechsels in seine einzelnen Anteile.

Der Kraftwechsel läßt sich zerlegen in einen, für das einzelne Individuum charakteristischen **Grundumsatz** und einen zu ihm sich addierenden, durch innere und äußere Vorgänge hervorgerufenen **Leistungszuwachs.**

Der Grundumsatz tritt rein zu Tage bei möglichster Ruhe aller Organe, vor allem des Muskel- und Verdauungssystems, d. h. bei derjenigen minimalen Tätigkeit des Körpers, die zur Erhaltung normaler Ruhefunktionen ausreicht und gleichzeitig die sofortige Bereitschaft für alle normalen Arbeitsleistungen garantiert („Arbeitsbereitschaft").

Dieser Grundumsatz ist eine, bei den verschiedenen Einzelwesen der gleichen Species verschiedene Größe, er ist abhängig von Verschiedenheiten der körperlichen Zusammensetzung, vom Alter, Geschlecht usw.

Bei dem gleichen Individuum kann er Aenderungen erfahren durch äußere Einwirkungen, namentlich klimatischer Natur, durch toxische Einflüsse und durch Veränderungen der Körperzusammensetzung, die das Maß der Minimalfunktionen ändern, usw.

Der Leistungszuwachs kommt zustande durch die Arbeit der Organe, soweit diese über die, auch in der Ruhe ununterbrochen fortdauernde Mindesttätigkeit hinausgeht.

In Rücksicht auf eine bequemere Darstellung weichen wir von dieser streng logischen Einteilung ab, und handeln in Folgendem den Kraftwechsel in etwas veränderter Anordnung ab:

1. Bemerkungen über den respiratorischen Quotienten.
2. Der Grundumsatz bei absoluter Ruhe und im Schlaf.
3. Der Leistungszuwachs: Einfluß verschiedener Systeme auf den Stoffwechsel. Einfluß
   a) des Verdauungssystems (der Nahrungsaufnahme),
   b) der Muskelarbeit,
   c) des Nervensystems und anderer Systeme (der Drüsen, des Fett- und Bindegewebes, des Sexualsystems usw.).
4. Beeinflussung des Grundumsatzes durch
   a) klimatische Verhältnisse (Licht, Sonne, Wind, Feuchtigkeit, Wärme und Zonen),
   b) Veränderungen der Atemluft (O_2 und CO_2),
   c) toxische Einflüsse (siehe die Arbeit von Loewi in diesem Buch).
5. Individuelle Verschiedenheiten des Grundumsatzes. Seine Abhängigkeit von

a) Größe, Gewicht, Oberfläche, Zusammensetzung, Konstitution usw.
b) Alter und Geschlecht (und Rasse).
6. Tatsächlicher Umsatz und Nährstoffbedarf in 24 Stunden.

Das Verhältnis der Wärmebildung zur Wärmeabgabe und die Wege der Wärmeabfuhr sind in dem Kapitel über den Haushalt des Wassers abgehandelt.

Literatur.

1. Rubner, a) Kalorimetrische Untersuchungen. Zt. Biol. **21.** 250 u. 337. 1885. b) Die Quellen der tierischen Wärme. Zt. Biol. **30.** 72. 1893.
2. Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zt. Biol. **42.** 261. 1901.
3. Atwater u. Rosa, Description of a new respiration calorimeter etc. U. S. Department of agriculture. Bull. Nr. 63. Washington **1899.**
4. Clopatt, Ueber die Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **11.** 354. 1901. s. S. 366.
5. Zuntz, Ueber den Stoffverbrauch des Hundes bei Muskelarbeit. Pflügers Arch. **68.** 191. 1899.
6. Schumburg u. Zuntz, Physiologie des Marsches. Berlin **1901.** s. die letzte Tabelle im Anhang.
7. Schumburg u. Zuntz, s. Nr. 6 S. 261.
8. E. Voit. Die Berechnung der Verbrennungswärme mittels der Elementarzusammensetzung. Zt. Biol. **44.** 345. 1903. -- Krummacher, Ueber den Brennwert des Sauerstoffs etc. Zt. Biol. **44.** 362. 1903.
9. Rubner, s. Nr. 1. a) S. 363 ff.
10. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig **1902.** Vgl. S. 358.
11. Sondén u. Tigerstedt, Ueber die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6.** 1 ff. 1895. — Magnus-Levy u. E. Falk, Der Lungengaswechsel des Menschen in den verschiedenen Altersstufen. Engelmanns Arch. **1899.** Suppl. 314.
12. Zuntz u. dessen Schüler, s. das Literaturverzeichnis im Abschnitt über Muskelarbeit S. 249ff. — Pettenkofer u. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2.** 459. 1866. — Wolpert, Ueber die CO_2-Ausscheidung u. s. w. des Menschen bei gewerblicher Arbeit und bei Ruhe. Arch. Hygien. **26.** 86. 1896.

2. Bemerkungen über die Bedeutung des respiratorischen Quotienten.

Richtige Werte für den Gaswechsel und für den respiratorischen Quotienten erhält man nach dem Zuntzschen Verfahren nur unter gewissen Voraussetzungen. Im Beginn jeder Untersuchung (3—5—10 Minuten lang, je nach Uebung und Selbstbeherrschung der untersuchten Personen) ist die Ventilation meist etwas erhöht und der Sauerstoffverbrauch infolge der stärkeren Tätigkeit der Atemmuskulatur über den Ruhewert gesteigert. Gleichzeitig wird infolge der „forcierten“ Atmung zuviel Kohlensäure aus dem Blute abgedunstet, und so der RQ zu hoch gefunden. Der „forcierten“ Atmung folgen einige Minuten „sparsamer“ Atmung, bei der die Kohlensäure-Abgabe kompensatorisch sinkt und hinter der wirklich gebildeten zurückbleibt; der RQ ist in diesem zweiten Abschnitt zu niedrig. Erst nach Ablauf dieser zwei Perioden

wird der Gaswechsel gleichmäßig, und ergiebt normale Werte für O_2, CO_2 und RQ [s. A. Loewy, Katzenstein (1) u. a.]. — Außer von der Mechanik der Atmung wird der RQ noch von zahlreichen anderen, häufig zufälligen Einflüssen beherrscht, und so dürfen Schlüsse aus seinem Verhalten nur bei übereinstimmendem Ausfall zahlreicher Versuche gezogen werden.

Der respiratorische Quotient ist das Verhältnis zwischen dem absorbierten Sauerstoff und dem in der abgegebenen Kohlensäure wieder erscheinenden Sauerstoff. $RQ \doteq \frac{g\ O_2 \text{ in } CO_2}{g\ O_2} = \frac{ccm\ CO_2}{ccm\ O_2}$; sein Wert bei Verbrennung von Fett und Kohlenhydraten läßt sich aus der elementaren Zusammensetzung dieser Stoffe leicht berechnen. Abfallsprodukte von veränderter elementarer Zusammensetzung, die wegen ihrer Menge in Rücksicht gezogen werden müßten, erscheinen bei der Verbrennung dieser Nährstoffe für gewöhnlich weder im Urin noch in den Stuhlgängen. Anders beim Eiweiß, von dessen in der Nahrung aufgenommenen Elementen die in den Urin und die Fäces übergehenden N-, C-, H-, O-, S-Mengen abgezogen werden müssen, wenn man die Menge der bei seiner Oxydation entstehenden Kohlensäure und des zur Verbrennung nötigen Sauerstoffs berechnen will. Da deren Menge in den einzelnen Versuchen ungleich ist, und auch die Art der Berechnung bei den verschiedenen Autoren und den verschiedenen Eiweißarten abweicht, so wechseln die Angaben über die aufzunehmende Sauerstoffmenge und die in der Atemluft erscheinende Kohlensäure, über den RQ und ebenso die über den physiologischen Wärmewert und den kalorischen Wert des Sauerstoffs (vgl. S. 205, Anmerkung 1). Ich gebe für Eiweiß den neuesten Wert des RQ nach Zuntz wieder. Der RQ beträgt:

für	Stärke u. s. w.	1,00
„	Fett	0,707
„	Eiweiß . . .	0,809
(„	Alkohol . .	0,667).

Die bei ausschließlicher Verbrennung von Kohlenhydraten oder von Fett berechneten theoretischen Grenzwerte des RQ (1,00 und 0,707) werden für gewöhnlich im Organismus nicht erreicht, da neben diesen Körpern stets Eiweiß oxydiert wird. Nehmen wir für den nüchternen Zustand und mittlere Ernährungsverhältnisse eine Beteiligung des Eiweißes mit 15 % am Kraftwechsel beim Menschen an, so sind die wirklichen Grenzwerte des RQ, bei einer Verteilung des Kraftwechsels

mit 15 % auf Eiweiß und 85 % auf Kohlenhydrate = 0,971,
„ 15 % „ „ „ 85 % „ Fett = 0,722.

Unter normalen Ernährungsverhältnissen werden diese Grenzwerte weder nach unten noch nach oben überschritten, vorausgesetzt, daß die zur Verbrennung gelangenden Nährstoffe tatsächlich zu den Endprodukten verbrannt werden und nicht irgend welche andere Umwandlungsprodukte aus ihnen entstehen.

Die Höhe des RQ gibt uns, richtige Versuchstechnik und exakte

Analyse vorausgesetzt, eine Vorstellung über die Natur der jeweils im Tierkörper umgesetzten Stoffe.

Während fast die gesamte Sauerstoffaufnahme durch die Lungen stattfindet, verläßt ein Teil der gebildeten Kohlensäure den Körper durch die Haut, entgeht also der Bestimmung bei dem Zuntzschen Verfahren. Nach Schierbeck und nach Willebrand (2) sind es ungefähr 7,2—9,0 g in 24 Stunden, oder $2^1/_2$—3 ccm in der Minute bei Lufttemperaturen unterhalb 32°; das sind auf eine Ruheausscheidung von 200 ccm Kohlensäure bezogen, etwa $1^1/_2$ %[1]) der gebildeten Kohlensäure. Der RQ wird also bei ausschließlicher Untersuchung der Lungenatmung immer um 0,010—0,015 niedriger gefunden werden, als es der im Folgenden dargelegten theoretischen Berechnung entspricht.

Im nüchternen Zustand ist der respiratorische Quotient meist niedrig, um 0,8 herum und darunter, doch werden bei manchen Versuchen Werte bis zu 0,9 und selbst darüber auch in den Frühstunden beobachtet. Entweder sind in solchen Fällen von üppiger, vorangegangener Zuckerzufuhr noch reichlich Kohlenhydrate in der Cirkulation oder den gefüllten Vorratsräumen vorhanden, oder es verteilt sich bei diesen Personen die Verbrennung der Zuckerstoffe gleichmäßiger über den ganzen Tag, als es sonst die Regel ist. Man darf nicht, wie es hier und da geschehen, ohne weiteres jeden hohen RQ in nüchternem Zustande auf eine Insuffizienz der Sauerstoffzufuhr beziehen, darf eine solche nur dann behaupten, wenn sie sich aus anderen Gründen zwingend nachweisen läßt (z. B. bei übermäßiger Muskelarbeit.

Die Verfolgung des RQ hat unter anderm Aufschluß gegeben über die Schnelligkeit, mit der in den Magendarmkanal oder ins Blut eingeführte Kohlenhydrate und andere Stoffe sich am Stoffwechsel beteiligen (Näheres s. S. 228). Die Verbrennung des Alkohols (RQ = 0,667) kann man, ebenso wie die besonderer organischer Säuren aus dem Absinken des RQ nachweisen. Auch über die Bedeutung der Kohlenhydrate und der anderen Nährstoffe als Quelle der Muskelkraft giebt das Verhalten des RQ Aufschluss (s. S. 251 ff.) (3).

Eine Ueberschreitung der oben genannten Grenzwerte des RQ findet, abgesehen von den Verhältnissen bei anormaler oder insuffizienter Atmung nur dann statt, wenn neben den bis zu den Endprodukten führenden Verbrennungen sich andere Umsetzungen vollziehen; z. B. dann, wenn aus einem sauerstoffreichen Körper ein sauerstoffarmer gebildet wird (Fett aus Zucker) oder umgekehrt aus einem sauerstoffärmeren ein sauerstoffreicher (wie Zucker aus Eiweiß oder Fett).

Bei der Fettbildung aus Zucker entsteht Kohlensäure in großen Mengen, ohne daß dazu Sauerstoff aus der Luft aufgenommen wird; aus 100 g Stärke, die ca. 42 g Fett bilden, entstehen rund 45 g CO_2. Der RQ kann dabei bis auf 1,38 steigen [Bleibtreu (4)]. Umgekehrt sinkt der RQ bei Entstehung von Zucker aus Eiweiß; dabei müssen ansehnliche

1) Beim Pferd das Doppelte ca. 3—4 % [Zuntz u. Hagemann] (2).

Mengen von Sauerstoff aus der Luft aufgenommen werden, ohne daß entsprechende Mengen von Kohlensäure in die Atemluft übergehen, sofern der gebildete Traubenzucker als Glykogen zur Ablagerung kommt oder im Urin ausgeschieden wird. Ich habe für den nach Bildung von 60 g Traubenzucker aus 100 g Eiweiß verbleibenden Anteil, den „kohlenhydratfreien“ Rest des Eiweißes[1]), einen RQ von 0,613 berechnet (5). Wenn ein diabetischer Organismus ausschließlich auf Kosten dieses kohlenhydratfreien Eiweißrestes und daneben von Fett lebt, so muß der RQ zwischen 0,613 und 0,707 liegen. Er wird aber, da in diesen Fällen das Fett doch stärker an der Oxydation beteiligt ist, als das Eiweiß, immer noch höher liegen müssen als 0,68, selbst wenn wir auch den Abfall anderer sauerstoffreicher Körper mit hohem RQ, wie der Oxybuttersäure, mit in Rechnung stellen. Nur bei ausschließlicher Bestreitung des Haushaltes durch Eiweiß, oder wenn auch aus Fett Zucker gebildet würde, kann der RQ noch tiefer sinken.

Außer der Fettbildung aus Kohlenhydraten, der Entstehung von Zucker aus Eiweiß und vielleicht aus Fett, und außer dem Abfall von Acetonkörpern, kennen wir im Organismus keine Umwandlung, und keine Bildung intermediärer Produkte, die imstande wäre, den RQ wesentlich zu verändern. Wohl kommt eine Aufstapelung von Sauerstoff oder eine Abgabe von höher oxydierten Körpern an niedere und umgekehrt im Organismus häufig vor, so z. B. bei der Atmung sauerstoffreicher Gasgemische, bei der Glykuronsäurebildung aus Zucker usw.; aber hier, ebenso wie bei Stoffwechselanomalien, bei denen intermediäre Produkte (Aminosäuren, aromatische und fette Körper) unverbrannt im Urin erscheinen, sind es immer nur verhältnismäßig kleine Mengen von Sauerstoff, die in solchen Zwischenstufen des Stoffwechsels zeitweilig festgelegt oder auch wieder abgegeben werden. Da diese Vorgänge aber im Gegensatz zur Zuckerbildung aus Eiweiß und zur Fettbildung aus Zucker im Verlaufe von 24 Stunden nur den Umfang weniger Gramme erreichen, können sie den RQ nur zeitweise und nur um wenige Tausendstel herabdrücken [Magnus-Levy (5)].

---

1) Der Ungenauigkeit des Ausdruckes bin ich mir wohl bewußt. Dieser Rest existiert als positive Größe nicht einmal in der Rechnung. Es enthalten nach Abzug der in Harn und Kot übergehenden Elemente des Eiweißes:

100 g Eiweiß . . . =	38,6 C	4,24 H	9,24 O
60 g Traubenzucker =	24,0 „	4,0 „	32,0 „
Rest	+ 14,6 C	+ 0,24 H	— 22,8 O

es müssen also zu dieser Zuckerbildung grosse Mengen Sauerstoff, 22,8 g aus der Atmosphäre aufgenommen werden.

14,6 C verlangen 38,9 O_2 und bilden 53,5 g CO_2
0,24 H „ 1,92 O_2 „ „ 2,16 g H_2O
dazu obige 22,8 O_2

In Summa nötig 63,6 O_2. $RQ = \frac{38,9}{63,6} = 0,613$.

Die vielfach, namentlich in der französischen Literatur, bei gesunden und bei kranken Menschen angegebenen Werte von 0,60 und selbst 0,50 müssen wir unbedingt als irrig und auf Fehlerquellen irgend welcher Art beruhend zurückweisen. Fehlerhafte Versuchsanordnung und mangelhafte analytische Bestimmung, vor allem des Sauerstoffs, tragen die Schuld daran. Wenn man zur Erklärung solcher stark abweichenden Werte irgend welche, in den obigen Andeutungen nicht ausdrücklich genannten, intermediären Stoffwechselvorgänge heranziehen will, wird man sie für jeden einzelnen Fall namhaft zu machen und durch genaue Berechnung nachzuweisen haben, ob ihr Umfang tatsächlich die gefundenen niedrigen Werte rechtfertigt.

Selbst für die von verschiedenen Untersuchern übereinstimmend angegebenen sehr niedrigen Zahlen beim winterschlafenden Murmeltier (0,5 und weniger) reichen die bekannten intermediären Stoffwechselerscheinungen zur vollständigen Erklärung nicht aus. Entweder handelt es sich hier um abnorme Atemmechanik oder um Mängel der Sauerstoffanalyse [Durig und Zuntz (6)]; gerade im Reignault-Reisetschen Kasten kann diese leicht ungenau werden, und dann fällt ein absolut geringer Fehler wegen der Kleinheit des Sauerstoffverbrauchs im Winterschlaf ungemein schwer ins Gewicht. Sollten die niedrigen Werte des RQ aber richtig sein, so ist nur zweierlei möglich: Entweder findet im Winterschlaf eine Bildung von Zucker aus Fett statt[1]), oder es sind ganz neue und unbe-

---

1) Der RQ bei Zuckerbildung aus Fett. Will man, und das erscheint uns aus allgemeinen Erwägungen heraus, nicht unberechtigt, die niedrigen Werte des RQ im Winterschlaf durch eine Zuckerbildung aus Fett erklären, so muß man sich jedenfalls über den Umfang dieses Processes klar werden. Es läßt sich leicht berechnen, wieviel Fett in Glykogen umgewandelt werden muß, damit der RQ auf 0,5 oder 0,33 sinke: Wir nehmen den für die Rechnung günstigsten Fall an, daß nur Fette (nicht auch Eiweiß oder Kohlenhydrate) umgesetzt werden, und daß, was ebenso unwahrscheinlich ist, aller Kohlenstoff des Fettes in Glykogenkohlenstoff umgewandelt wird: 100 g Fett liefern dann mit 84 g O_2 (58,8 Litern O_2) = 172,3 g Glykogen + 11,7 g H_2O, wie folgende Rechnung zeigt.

		C	H	O	H_2O
100 g Glykogen	=	44,4	6,2	49,4	
100 g Fett	=	76,5	11,9	11,5	
172,3 g Glykogen	=	76,5	10,6	85,1	
Differenz		0	+ 1,3	− 73,6	
1,3 H erfordern				10,4	= 11,7
Im Ganzen erforderlich				**84,0**	= **58,8** Liter O_2.

Nun

erfordern	100 g Fett z. vollständigen Verbrennung	201.9 l O_2,	und geben	142,7 l CO_2.
„	x.100 g „ „ Umwandlung in Glykogen	x.58,8 „	„ „	0 „
„	100 + x.100 g Fett also.	201.9 + x.58,8 „	„ „	142,7 „

Wenn der RQ = $\frac{142{,}7\ CO_2}{201{,}9 + x \cdot 58{,}8\ O_2}$ demnach 0,5 oder 0,33 betragen soll, so müssen, wie die Auflösung der Gleichung nach x ergiebt, neben 100 Teilen ganz oxydierten Fettes

kannte Stoffwechselvorgänge hier vorhanden. Bevor man aber solche und zwar in großem Umfange nachgewiesen hat, wird man sich zur Erklärung eines abnorm niedrigen RQ beim Menschen nicht auf die Vorgänge beim winterschlafenden Murmeltier, dessen Umsatz auf einen ganz kleinen Bruchteil der Norm herabgesetzt ist, berufen dürfen.

Literatur.

1. A. Loewy, Ermüdende Muskelarbeit und respiratorischer Stoffwechsel. Pflügers Arch. **49**. 405. 1891. — Katzenstein, Muskeltätigkeit und Stoffverbrauch beim Menschen. Pflügers Arch. **49**. 330. 1891. — A. Loewy, Zur Kritik der Respirationsversuche usw. Pflügers Arch. **49**. 492. 1891.
2. Zuelzer, Die O_2-Aufnahme durch die Haut. Zt. klin. Med. **53**. 403. 1904. — Schierbeck, CO_2- und H_2O-Ausscheidung durch die Haut. Dubois Arch. **1893**. 116. — Willebrandt, CO_2- und H_2O-Ausscheidung durch die Haut. Skand. Arch. Physiol. **13**. 337. 1903. — Zuntz, Haut- u. Darmatmung. Engelm. Arch. **1894**. 351.
3. Zuntz u. Mering, Nahrungszufuhr und tierische Oxydationsprozesse. Pflügers Arch. **15**. 634. 1878. **32**. 173. 1885. — J. Munk, Einfluß des Glycerins, der flüchtigen und festen Fettsäuren auf den Gaswechsel. Pflügers Arch. **46**. 303. 1890. — Lilienfeld, Gaswechsel fiebernder Tiere. Pflügers Arch. **32**. 293. 337. 1883. — Magnus-Levy, Größe des respiratorischen Gaswechsels. Pflügers Arch. **55**. 1. 1893. — Zuntz, Alkohol und Stoffwechsel. Fortschr. d. Med. **5**. 1. 1887.
4. Magnus-Levy s. No. 3. S. 63—68. — Bleibtreu, Fettmast und respiratorischer Quotient. Pflügers Arch. **56**. 464. 1893. **85**. 345. 1901. — Pembrey, The respiratory exchange during the deposition of fat. Journ. of physiology. **27**. 407. 1903. — Vgl. auch Hanriot u. Richet. Compt. rend. **106**. 496.
5. Magnus-Levy, Zuckerbildung aus Eiweiß und R.-Q. im Diabetes. Physiol. Ges. Berlin. **1904**. 1. März. — Magnus-Levy, Respirationsversuche an diabetischen Menschen. Zt. klin. Med. **56**. 82. 1905.
6. Durig, Aufnahme und Verbrauch von O_2 bei Aenderung seines Partiardruckes usw Engelmanns Arch. **1903**. 209 ff. — Die ältere Literatur über den Umsatz im

---

in ersterem Fall 142 Teile Fett zu 244,6 Glykogen, in letzterem sogar 385 Teile Fett zu 666,5 Teilen Glykogen umgewandelt worden sein Mit anderen Worten: Der intermediäre Stoffwechsel, der in diesem Fall eine geringe Zufuhr von chemischer Energie benötigt, würde an absolutem Umfang der umgesetzten Stoffe den gleichzeitigen oxydativen Stoffwechsel, der Kraft liefert, weit übertreffen. Tatsächlich muß es in noch höherem Maße der Fall sein, als die obige Rechnung angiebt, da ja im Winterschlaf sicher auch Eiweiß und wohl auch (vorgebildete oder aus Fett entstandene) Kohlenhydrate verbrennen. Bei der absoluten Kleinheit des Umsatzes im Winterschlaf würde der absolute Betrag der Zuckerbildung aus Fett allerdings gering sein. In Hinsicht der Zweckmässigkeit hätte die Annahme einer Zuckerbildung aus Fett im Winterschlaf viel für sich. Eine Umwandlung in obiger Höhe wird aber beim Diabetes selbst von den Anhängern jener Lehre nicht angenommen. — Verbrennt aber, wie das Seegen annimmt, das Fett als Zucker, so werden natürlich O_2-Aufnahme und RQ im Ganzen, (d. h. wenn „Fettzucker“ und „zuckerfreier Rest der Fette“ zugleich verbrennen) genau so hoch sein, wie wenn das Fett ohne diese Zwischenstufe direkt verbrennt. Eine Erniedrigung des RQ findet nur dann statt, wenn der aus Eiweiß oder Fett gebildete Zucker zeitweilig (durch Ablagerung als Glykogen), oder dauernd (durch Ausscheidung) der Verbrennung entzogen wird.

Winterschlaf bei C. Voit, Wirkung der Temperatur usw. Zt. Biol. **14.** 57. 1878 (s. S. 112): die neuere bei Pembrey, The respiratory exchange of hibernating mammals. Journ. of physiology. **29.** 195. 1903.

3. Der Grundumsatz

(bei absoluter Ruhe und im Schlaf).

Als „Grundumsatz" bezeichneten wir den Kraftwechsel, der bei möglichst weitgehendem Ausschluß der Tätigkeit der Organe die Erhaltung normaler Funktionen gewährleistet.

Seine Größe kann bestimmt werden durch Messung des Gaswechsels im nüchternen Zustande, etwa 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, in bequemer Ruhenlage bei vollkommener Muskelerschlaffung und peinlichster Vermeidung aller Körperbewegungen. Unter solchen Bedingungen erhält man bei dem gleichen Individuum durch viele Jahre hindurch annähernd die gleichen Werte für den Sauerstoffverbrauch. Bei Magnus-Levys (1) Versuchsperson betrugen die größten Abweichungen von dem Mittelwert innerhalb zweier Jahre nur + 11 % und — 8 %; meist waren sie kleiner. Gleich geringe Schwankungen bot die Kohlensäureproduktion bei Johannson; [siehe auch Speck] (1).

Der „Grundumsatz" beträgt bei gesunden Männern von 60—70 kg Gewicht ungefähr 220—250 ccm O_2 und 160—200 ccm CO_2 in der Minute, gleich 20—24 g CO_2 in der Stunde[1]) (vgl. die Tabellen im Abschnitt: Individuelle Verschiedenheiten des Grundumsatzes) (2).

Verschiedene Grade der Ruhe.

Die meisten Angaben in der Literatur weisen freilich höhere Werte auf: Bei Pettenkofer und Voit, Rubner und Wolpert, den Autoren der schwedischen Schule usw. (3) beträgt die Stunden-CO_2-Ausscheidung in der Ruhe meist 28—35 g CO_2. Auch in vielen Versuchen nach dem Zuntzschen Verfahren, das dem Untersuchten doch eine gewisse Ruhe auferlegt, liegen die CO_2- und O_2-Werte häufig über den oben angegebenen; nicht nur von den alten Autoren, wie Lavoisier, Andral u. Gavarret, Smith, sondern auch bei neueren, wie Speck, und auch in vielen Untersuchungen aus Zuntz Laboratorium selber, wird die CO_2 Ausscheidung auf 200—250 ccm in der Minute und noch höher angegeben. — Die meisten Forscher haben eben, und für ihre Versuchszwecke durchaus mit Recht, nicht jenen Zustand absoluter Muskelruhe zum Ausgang ihrer Untersuchung gemacht, wie dies Magnus-Levy und Johannson stets und bewußt taten. Die Versuchspersonen waren vielfach nicht nüchtern, sie saßen oder standen in manchen Versuchen; und auch beim Liegen auf dem Sofa lassen sich eben leichte

---

1) Die annähernde Umrechnung der Minutenwerte der CO_2 aus ccm [Zuntz] in Stundengrammwerte (wie sie bei dem Pettenkoferverfahren meist angegeben werden) geschieht durch Multiplikation mit 0,120; (1 ccm CO_2 = 1,966 g; 60 × 1,966 = 118,0).

unwillkürliche Bewegungen nur bei großer Aufmerksamkeit und genügender Intelligenz ganz ausschließen.

In welchem Maße aber schon sehr geringe Bewegungen den Umsatz beeinflussen, läßt sich, unter anderem, aus Versuchen von Speck sowie von Leber und Stüve ersehen (4); langsames, 2—3 mal in der Minute wiederholtes Heben und Senken des unbelasteten Armes, oder regelmäßige Fingerbewegung steigerte den Sauerstoffverbrauch um 10 bis 20 %. Geringe Lageveränderungen des Körpers oder einzelner Gliedmaßen, bewußt oder unbewußt ausgeführt, erhöhen den Verbrauch womöglich noch stärker.

Ruhiges Stehen und selbst Sitzen erfordert eine gewisse Muskelanstrengung und erhöht den Stoffverbrauch. Johannson schied sitzend 22,2, liegend 20,7 g CO_2 in der Stunde aus. Nur wenige Menschen vermögen unter geeigneter Benutzung der mechanischen Apparate des Skeletts ihre Muskeln beim Stehen so weit zu entlasten, daß ihre Wärmeproduktion beim Stehen kaum höher ist, als im Liegen [Katzenstein]. Schon eine unbequeme Lagerung auf dem Rücken macht manchmal Muskelspannungen nötig und steigert den Gesamtumsatz, Jaquet giebt das ausdrücklich an (5).

Man kann, um die Unterschiede in der Versuchsanordnung und in den Ergebnissen der verschiedenen Forscher scharf auseinanderzuhalten, mit Johannson (6) unterscheiden:

1. den Zustand „vorsätzlicher“ oder vollständiger Muskelruhe,
2. den der gewöhnlichen oder „Bettruhe“ und
3. den der „Zimmerruhe“; diese stellt einen Wechsel zwischen ruhigem Sitzen und leichter Beschäftigung (Lesen, Schreiben, An- und Ausziehen usw.) ohne eigentliche Arbeitsleistung dar; dieser Zustand ist bei mehrstündigen Untersuchungen in den kasten- oder zimmerartigen Respirationskammern wohl die Regel.

Die stündliche CO_2-Ausscheidung betrug in diesen drei verschiedenen Ruhezuständen bei Johannson (im Hunger, bei einem Gewicht von 73 kg) 20,7, 24,8 und 33,1 g (1/2/3 = 100/120/159 = 63/76/100). Der Umsatz ist bei Bettruhe bereits um 20 %, und bei Zimmerrnhe um 50—60 % höher, als bei vorsätzlicher Muskelruhe. Das stimmt im Großen und Ganzen mit den Unterschieden überein, die sich zwischen den Ergebnissen von Magnus-Levy u. Falk und Johannson bei „vorsätzlicher“ Ruhe einerseits, und den Zahlen der meisten übrigen Gelehrten andererseits finden (s. oben S. 222).

Der Umsatz im Schlaf.

Gleich niedrige Zahlen wie bei „vorsätzlicher Muskelruhe“ findet man im ruhigen Schlaf. A. Loewy (7) und Magnus-Levy (8) sahen den Sauerstoffverbrauch im Morphium- und im natürlichen Schlaf nur um 1—6 % absinken; die Atem- und Herzarbeit war hier im Schlaf noch etwas geringer geworden und die Muskelruhe in den „Wachversuchen“

nicht so vollkommen gewesen, wie in den Selbstversuchen von Johannson, der eine so gleichmäßige Muskelerschlaffung erreichte, wie kaum ein anderer Autor.

Johannson schied in ein- bis zweistündigen Versuchen bei absoluter Muskelruhe 20,72 g Kohlensäure in der Stunde aus, in den Schlafversuchen infolge von kleinen, durch den Versuch vorgeschriebenen Muskelbewegungen, einige Procente mehr (9). Bei einer Kombination von je zweistündigen Perioden aus den verschiedenen Abschnitten verschiedener Tage fand er den Kohlensäureumsatz in der Nacht = 96,3 %, den in den ersten 8 Tagesstunden = 103,5, den der zweiten 8 Tagesstunden = 100,1 % des Tagesmittels. — Auch bei dem wirklich ruhigen Tier ist die CO_2-Ausscheidung, wie Rubner (10) schon vor langer Zeit am Hunde nachgewiesen hat, im Schlaf und im Wachen nicht wesentlich verschieden.

Wir sind somit berechtigt, für die Auswertung des Grundumsatzes den Gaswechsel im Schlaf neben dem im Wachen bei absoluter Ruhe zu berücksichtigen[1]) (vgl. das Kapitel: Individuelle Unterschiede des Grundumsatzes).

Ein großer Teil der Wärmebildung in der Ruhe entfällt sicher auf die entspannte Muskulatur. Als vollgiltigen Beweis dafür sah man bisher die Versuche von Zuntz und Roehrig an, nach denen Curare den Gaswechsel um 30—40 % absinken läßt. Die Vergiftung verminderte nach der bisherigen Deutung den normalen Muskeltonus, dessen Aufrechterhaltung einen bedeutenden Umsatz erfordern sollte. Das ist freilich nicht richtig; die Kaninchen sind in jenen Versuchen vor der Curarewirkung anscheinend nicht in voller Muskelruhe gewesen. Stellt man den Umsatz in unvergiftetem Zustand bei Ausschluß aller willkürlichen Bewegungen fest, so bewirkt nach Frank und Fr. Voit Curare keine Verminderung des Gaswechsels. Trotzdem bleibt die Annahme, daß auch in der Ruhe der größte Teil des Umsatzes sich in den Muskeln vollzieht, wohl zu Recht bestehen (11).

Der Ablauf des Tages ist ohne direkten Einfluß auf Gaswechsel und Wärmeerzeugung [Rubner für die CO_2 beim Hund, Magnus-Levy

---

1) Vergleich zwischen „Tag- und Nachtumsatz". Etwas anderes ist es, wenn man den Gaswechsel der Nacht vergleicht mit dem tatsächlichen Umsatz unter Tags bei gewöhnlicher Beschäftigung. Bei solchem Vergleich ist der Kraftumsatz natürlich im Wachen höher. Pettenkofer und Voit (12), die, wohl nicht ganz zweckmäßig, eine zwölfstündige Tagperiode einer ebenso langen (nicht ganz schlafend verbrachten) Nachtzeit gegenüberstellten, fanden für die CO_2-Ausscheidung bei Tag und Nacht ein Verhältnis von $\frac{107}{100} - \frac{154}{100}$, im Mittel $\frac{133}{100}$. Richtiger ist es, nur die eigentlichen 6—8 Schlafstunden mit den wachend verbrachten zu vergleichen: so fanden Sondén und Tigerstedt (13) ein Verhältnis von $\frac{132}{100} - \frac{169}{100}$, im Mittel $\frac{145}{100}$, und ähnliche Quotienten habe ich aus zahlreichen anderen „Ruhe"-Versuchen der schwedischen und amerikanischen Schule berechnet.

für O_2 und CO_2 beim Menschen, Smith, Johannson für die CO_2 beim Menschen (14)]. Die Schwankungen in den verschiedenen Tagesstundeu betragen nur wenige Procente, und diese geringen Abweichungen sind die Folge von zufälligen, nie ganz auszuschließenden Einflüssen. Das Licht und andere physische Reize und die Gedankentätigkeit u. s. w. stören mit ihren Reflexen auf Atmung, Herzarbeit und Muskelspannung die gleichmäßige Ruhe aller Organe (14).

Literatur.

1. Magnus-Levy, Ueber die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 1893. S. 1 ff. vgl. S. 24. — Johannson, Ueber die Tagesschwankungen des Stoffwechsels usw. Skand. Arch. Phys. **8**. 85. 1898. — Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1895**. Vgl. S. 211.
2. Magnus-Levy und Falk, Der Lungengaswechsel des Menschen in verschiedenen Altersstufen. Engelmanns Arch. **1899**. Suppl. 314. — Johannson s. Nr. 1.
3. Pettenkofer u. Voit s. No. 12. — Rubner u. Wolpert, Zahlreiche Arbeiten im Arch. f. Hyg. — Zuntz u. seine Schüler, Zumeist in Pflügers Arch. **42** ff.
4. Speck s. No. 1. 153. — Leber u. Stüve, Ueber den Einfluß der Muskel- und Bauchmassage auf den respiratorischen Gaswechsel. Berl. kl. W. **1896**. Nr. 16.
5. Johannson s. No. 1. S. 116. — Katzenstein, Muskeltätigkeit und Stoffverbrauch beim Menschen. Pflügers Arch. **49**. 330. 1891. — Jáquet, Der respiratorische Gaswechsel. Ergebn. d. Physiol. II. **1903**. 457. Vgl. S. 488.
6. Johannson No. 1. S. 119.
7. *A. Loewy, Ueber den Einfluß einiger Schlafmittel auf die Erregbarkeit des Atemcentrums. Berl. klin. W. **1891**. No. 18.
8. Magnus-Levy s. No. 1. Vgl. d. Tab. a. S. 35 u. 90.
9. Johannson s. No. 1. S. 109 u. 115.
10. Rubner, Ueber die tägliche Variation der CO_2-Ausscheidung. Festschrift für C. Ludwig. **1887**. 259.
11. Zuntz u. Roehrig, Zur Theorie der Wärmeregulation usw. Pflügers Arch. **4**. 57. 1871. — Zuntz, Curarevergiftung und Stoffwechsel. Pflügers Arch. **12**. 522. 1876. — Frank u. Fr. Voit, Zersetzungen im tierischen Organismus bei Ausschaltung der Muskeln durch Curare. Zt. Biol. **41**. 309. 1901. (Hier Literatur.)
12. Pettenkofer u. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2**. 459. 1866. S. 546.
13. Sondèn u. Tigerstedt, Ueber die Respiration und den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6**. 1 ff. 1895. S. 148 ff.
14. Rubner s. Nr. 10. — Magnus-Levy s. Nr. 1. — Johannson s. Nr. 1. — Smith, Experimental inquiries etc. Philosophical Transactions. **1859**. 297.

Auf Jaquets Zusammenstellung der Ergebnisse des respiratorischen Stoffwechsels (vgl. No. 5) sei für dieses wie auch die übrigen Kapitel des „Gesamtenergieumsatzes“ ausdrücklich hingewiesen. Anordnung und Besprechung des Gegenstandes sind bei Jaquet zum Teil anders als in dieser Arbeit, die vor dem Erscheinen von Jaquets Darstellung abgeschlossen war. Fragen, die hier keine Berücksichtigung zu finden brauchten, sind bei Jaquet erörtert.

4. Der Leistungszuwachs. Einfluß der verschiedenen Systeme auf den Energieumsatz.

a) Einfluß des Verdauungssystems.

Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Gaswechsel.

Jeder Nahrungsaufnahme folgt eine Steigerung des Gaswechsels. Sie ist bei den verschiedenen Nahrungsstoffen von ungleicher Größe und zuweilen so gering, daß sie sich in Tagesversuchen dem Nachweis entziehen kann. Das ist nach Rubner der Fall beim Tier (dem Hund), wo „im Bereiche der chemischen Wärmeregulation" bei zureichender Kost die Zunahme durch eine entsprechende Einschränkung des Umsatzes in den Muskeln verdeckt wird. Beim Menschen scheint eine chemische Wärmeregulation in dem Sinne, in dem sie Rubner für das Tier annimmt, nicht zu bestehen. Bei ihm kommt die Erhöhung des Umsatzes nach Nahrungsaufnahme in sogenannten Stundenversuchen stets deutlich zum Ausdruck. Dagegen sind Tagesversuche zur Bestimmung des Einflusses der Nahrungsaufnahme beim Menschen ungeeignet; die zahlreichen anderen, vielfach weit stärkeren Einwirkungen auf den Gaswechsel lassen sich bei ihm unter so langer Versuchsdauer nicht ausschließen oder nicht genügend gleichmäßig gestalten.

Ungefähr 12 Stunden nach einer nicht übermäßigen Mahlzeit ist die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf den Gaswechsel beim Menschen zumeist abgeklungen. Diese Zeit wählt man als Ausgangspunkt für die Untersuchung.

Größe der Umsatzerhöhung nach Nahrungsaufnahme.

Die Steigerung der Sauerstoffaufnahme, und der Wärmebildung ist am niedrigsten nach Aufnahme von Fett, größer bei Kohlenhydraten und am höchsten bei Eiweißnahrung, wenigstens in den ersten 10 Stunden, über die fortlaufende Untersuchungen vorliegen [Magnus-Levy] (2). Die gleiche Reihenfolge in der Stärke des Einflusses auf den Gaswechsel fanden die meisten anderen Autoren. Nur Rubner schreibt neuerdings nach 24-Stundenversuchen am Hunde den Fetten eine stärkere Wirkung zu als den Kohlenhydraten. Es kann das vielleicht daran liegen, daß die Verdauung der Fette in den ersten 10 Stunden noch nicht beendet ist und die an sich geringere procentische Steigerung des Umsatzes eben länger andauert.

Die Verhältnisse beim Menschen seien durch folgende Versuche erläutert, in denen der Gaswechsel von Stunde zu Stunde verfolgt wurde [Magnus-Levy]:

Verzehrt	Nüchternwert ccm O_2	Steigerung des O_2-Verbrauchs in % nach der 1. Stunde	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
310 g gebraten. Rindfleisch (gebraten gewogen). . . .	230,8	12	13	15	$20^1/_2$	$20^1/_2$	14 (6.–7.)		$20^1/_2$%
210 g Speck . .	226,4	1	$4^1/_2$	$4^1/_2$	$5^1/_2$	6	6	9	$9^1/_2$
280 g Weißbrot	219,1	+33	—	+32	+4 (4.–5.)		+3	$+12^1/_2$	$+11^1/_2$

Verzehrt	Nüchternwert ccm O_2	Verhalten des respiratorischen Quotienten nach der 1. Stunde	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
250 g Rindfleisch	0,76	0,76	0,77	0,79	0,78	0,73	0,77	0,74	—
210 g Speck . .	0,78	0,72	0,75	0,75	0,72	0,74	0,74	0,73	0,70
295 g Weißbrot	0,72	0,82	—	0,86	0,90	—	0,90	0,87	—

Die Kost hatte in diesen drei Versuchen allerdings ungleichen Brennwert gehabt, der Speck den höchsten, der Braten den niedrigsten. Das Anwachsen oder Absinken des R. Q. zeigt deutlich die Beteiligung der genossenen Nährstoffe an der Verbrennung. Die starke Steigerung des O_2-Verbrauchs nach Fleischaufnahme rührt nicht von den Extraktivstoffen her: ausgelaugtes Fleisch und pflanzliches Eiweiß stehen in ihrer Wirkung hinter frischem Fleisch nicht zurück [Magnus-Levy].

Alle Nahrungs-Stoffe und Gemische (untersucht wurden unter anderem Milch, Rohrzucker, Traubenzucker, pflanzliches Eiweiß, Bier, Gemüse u. s. w.) steigern gemäß den in ihnen enthaltenen Stoffen den Gaswechsel. Wasser tut es höchstens dann, wenn es in großen Mengen kalt genossen, reizend wirkt, sonst aber nicht (s. Dapper in diesem Buch); ebensowenig Kaffee, außer in sehr starker Koncentration (s. O. Loewis Abhandlung in diesem Buch). Ueber Alkohol vgl. d. betr. Abschnitt.

Für gemischte Erhaltungskost mit einem Brennwert von ca. 2400 bis 2500 Kal. wurden im Mittel dreier Versuche folgende Zahlen gefunden [Magnus-Levy] (2):

Nüchternwert in der Frühe	Steigerung des O_2-Verbrauchs in % in der 1. Stunde	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
217,4 ccm O_2. . . .	27	27	16	6	—	—	—	—	nach dem Frühstück
	40	35	27	19	17	9	—	—	„ „ Mittagbrot
	33	23	12	6	—1	—	—	—5	„ „ Abendessen

Der Gaswechsel war in diesen Versuchen in den beiden ersten Stunden am stärksten erhöht, die Steigerung war beim Frühstück und Abendbrot nach vier bis fünf Stunden, nach der Mittagsmahlzeit innerhalb sechs bis acht Stunden abgeklungen; in der Zeit nach Mitternacht war die Sauerstoffaufnahme nicht mehr gesteigert. Der respiratorische Quotient war während der Verdauungszeiten fast durchweg (um $^3/_{100}$ bis $^7/_{100}$ und mehr) gegen den ursprünglichen Wert erhöht, weil eben mehr Kohlenhydrate verbrannten; die Kohlensäure steigt also stärker als der Sauerstoff.

Die Gesamtzunahme des Sauerstoffverbrauchs betrug in den vierzehn eigentlichen Verdauungsstunden 21 % des Grundumsatzes; auf 24 Stunden verrechnet betrug die mittlere Steigerung für den O_2 13 %, für die Kohlensäure 20 % und für die Wärmebildung 15 %. Für die Verarbeitung der Kost waren in diesem Fall ca. 40 Liter O_2 am Tage mehr verbraucht worden, entsprechend einer Wärmebildung von 190—200 Kalorien, oder etwa 8 % vom Energiegehalt der zugeführten Stoffe. Das sind Mittelzahlen. In manchen älteren Versuchen [Smith, Speck u. a.] war der Gaswechsel zeitweilig stärker, in anderen [Koraen, Jaquet und Staehelin] war er weniger stark erhöht (3 u. 4). Auch beim gleichen Individuum wechseln die Zahlen. Es ist also nicht angängig, aus Abweichungen in vereinzelten Versuchen weitgehende Schlüsse zu ziehen. Will man übrigens den Effekt bei verschiedenen Menschen vergleichen, so muß man, bei gleich zusammengesetzter Kost mit gleichem Brennwert, nicht allein die procentische, sondern auch die absolute Steigerung des Umsatzes in Betracht ziehen. — Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die auf zureichende Nahrungsaufnahme folgende Erhöhung des Tagesumsatzes auf ungefähr 10 bis 15 % des Grundumsatzes schätzen.

Wesentlich größer kann die Zunahme bei überschüssiger Kost, deren Einfluß Rubner in zahlreichen Versuchen studiert hat, ausfallen. Weitaus am stärksten wirkt ausschließliche Eiweißkost. Rubner (1) sah die 24 stündige Wärmeproduktion eines großen Hundes nach Aufnahme von 2000 g Fleisch um 42 bis 46 % steigen. Die Zunahme ist auf der Höhe der Verdauung noch größer, sie betrug unter ganz ähnlichen Verhältnissen in der vierten bis siebenten Stunde 88—93 % [Magnus-Levy] (2). Ueberschüssige Fett- oder Kohlenhydratzufuhr wirkt weniger energisch, als äquivalente Mengen von Eiweiß.

Auch beim Menschen steht die Steigerung des Umsatzes in einem gewissen Verhältnis zur Größe der Nahrungszufuhr. (Beispiele bei Magnus-Levy.)

Arbeits- und kostenlos läßt sich also keinerlei Nahrung zuführen. Ihre Aufnahme und Verarbeitung beansprucht allemal einen kleinen, wenn auch wechselnden Teil der in ihnen enthaltenen Energie.

Wird während der Verdauung Muskelarbeit geleistet, so addiert sich die aus beiden Processen hervorgehende Mehrung des Wärmeumsatzes

arithmetisch [Johannson und Koraen] (5); die in anderen Organen stattfindende Wärmebildung kann also in den Muskeln nicht in mechanische Energie umgesetzt werden.

Bei Rekonvalescenten von Pneumonie fand Svenson (6) ungefähr die gleiche Steigerung des Gaswechsels nach den Mahlzeiten, wie Magnus-Levy bei Gesunden, bei Kranken nach Typhus eine etwas höhere. Fettleibige sollen nach Jaquet und Svenson (6) auf Nahrungsaufnahme mit einer geringeren Steigerung der Verbrennungen antworten; doch ist die Berechnungsweise des Schweizer Gelehrten anscheinend irrig [Magnus-Levy] (6) (vgl. das Kapitel Fettsucht im zweiten Teil dieses Buches).

Deutung der Umsatzerhöhung nach Nahrungsaufnahme.

Die Steigerung des Umsatzes nach Nahrungsaufnahme unterliegt verschiedener Deutung. Speck, Zuntz und Mering und Magnus-Levy (7) führen sie in der Hauptsache auf „Darm- und Drüsenarbeit" zurück, d. h. auf den Aufwand, der für die erhöhte Inanspruchnahme der Muskulatur und für die Sekretion der zahlreichen Drüsen des Verdauungskanales erfordert wird. Auch die verstärkte Herz- und Atemtätigkeit beansprucht Sauerstoff. Für die außerordentliche Steigerung nach überschüssiger Eiweißkost freilich reicht diese Erklärung nicht aus, so daß auch Magnus-Levy, hierin Rubner folgend, für sie eine specifische Wirkung neben der eigentlichen „Verdauungsarbeit" angenommen hat. Im Gegensatz zu der obigen Auffassung hat Rubner der eigentlichen „Darmdrüsenarbeit im weiteren Sinne" nur eine geringe Bedeutung zuerkannt, und die Steigerung im wesentlichen auf Vorgänge bezogen, die sich im gesamten Körper bei und zur Verarbeitung der zugeführten Nahrung abspielen. Ihm schlossen sich Fick, Jaquet-Svenson und Koraen an (7). Jeder Nahrungsstoff besitzt nach Rubner eine „specifisch dynamische" Wirkung. Er nimmt an, daß das Eiweiß sich allemal in einen stickstoffhaltigen und einen stickstofffreien Bestandteil von Kohlenhydratnatur spalte; die bei der Oxydation des ersteren entstehende Wärme solle der Körper nicht, wie die bei anderen Verbrennungen frei werdende, für seinen Haushalt zu verwenden im stande sein. Nach ihm können von den rund 26 Kalorien, die der Umsatz von „1 g Stickstoff" im Körper freimacht, nur 18,6 Kalorien wirklich „nutzbar" gemacht werden, d. h. für die sonst aus anderen Quellen bezogene Energie eintreten. Die übrigen 7 Kalorien seien „überschüssige" Wärme und beruhten zum großen Teil auf thermochemischen Vorgängen, die die Spaltung des Eiweißes begleiteten. Die 18,6 Kalorien, die 6,25 g Eiweiß (mit 1 g Stickstoff) als nutzbare Wärme liefern, entsprechen nach ihm etwa den 4,4 g Glykogen, die aus 6,25 g Eiweiß entstehen sollen. Das Kohlenhydrat, das sich aus Eiweiß abspaltet, sei die wahre im Eiweiß vorhandene Kraftquelle, die Energie des stickstoffhaltigen Paar-

lings[1]) (ca. 22 %) käme als Kraftquelle für den Körper nicht in Betracht, sondern verließe ihn ungenützt, ohne andere Energie zu ersparen. Auch für die Kohlenhydrat- und Fettaufnahme nimmt Rubner eine specifische Wärmebildung, und als deren Ursache ähnliche thermochemische Nebenprocesse an.

Nach Rubner — sein Gedankengang erinnert in einzelnen Punkten an den Liebigs — kann der Körper die ihm zugeführte Spannkraft verwerten

1. für einfache Wärmebildung,
2. für die eigenartigen Bewegungen der Materie, die das Leben darstellen, und die nach Durchgang durch diese Energieform in Wärme verwandelt werden. Die Wärme (d. i. wohl die von aussen zugeführte und ebenso die bei thermochemischen Nebenprocessen entstehende) kann das Leben nicht erhalten.

Eine specifische Wirkung der Eiweißnahrung erkennen wir an, ohne uns die Erklärung Rubners, die im einzelnen zu Widersprüchen auffordert, zu eigen zu machen. Die Oxydationssteigerung nach Fetten und Kohlenhydraten glauben wir jedoch in der Hauptsache, und auch jene nach Eiweißaufnahme zum Teil auf Rechnung der eigentlichen Darm-Drüsenarbeit setzen zu müssen. Zahlreiche Gründe dafür sind von Speck, Mering u. Zuntz, J. Munk, A. Loewy (8), Magnus-Levy (Knochenfütterung) u. a. beigebracht worden, und wenn auch gegen manche dieser Arbeiten[2]) theoretische und rechnerische Einwände zu erheben sind, so spricht doch eine Würdigung der gesamten Versuche zu Gunsten der Zuntz-Meringschen Deutung (vgl. auch S. 261).

Literatur.

1. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig. **1902.** (Hier auch eine Verwertung der früheren Arbeiten Rubners; diese finden sich: in der Zt. Biol. Bd. **19**, **21**, in der Festschrift für C. Ludwig, Leipzig **1887**, in den Biologischen Gesetzen, Marburg **1887**, in den Sitzungsberichten der bayrisch. Akademie, **1885**, S. 487 u. s. w.
2. Magnus-Levy, Ueber die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem

---

1) Sobald das chemische Problem der Zuckerbildung aus Eiweiß gelöst sein wird, wird man obige Frage leicht entscheiden können. Wenn, wie wir glauben, bei der Entstehung von Zucker aus Eiweiß NH_3 als solches, und nicht in Verbindung mit einer Kohlenstoff-Kette abgespalten wird, dürfte sich Rubners, auch sonst angreifbare Deutung schwer aufrecht erhalten lassen. — Gegen sie läßt sich auch geltend machen, daß, wenn auch eine Spaltung des Eiweißmoleküls in einen N-freien und einen N-haltigen Bestandteil eintritt, aus ersterem für gewöhnlich nicht Zucker wird.

2) So lassen sich bei der „Darmreizung" durch salinische Abführmittel [A. Loewy] reflektorische Wirkungen vom Darm nicht ganz ausschließen; die Reisversuche Nerings u. Schmolls beim Diabetiker sind, entgegen der Annahme der Autoren, nicht beweisend, da im Reis etwa eben so viel Eiweiß enthalten war, wie in den Kontrollversuchen mit Fleisch oder Eiweiß u. s. w. (8).

Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Archiv. **55**. 1. 1893. (Hier ausführliche Berücksichtigung der älteren Literatur.)
3. Smith, „Philosophical Transactions". **1859**. S. 715. — Speck, Experim. Archiv. **2**. 405. 1874. u. Physiologie des menschl. Atmens. Leipzig. **1892**. Kap. 4. — Koraen, Ueber den Einfluß der Nahrung auf den Stoffwechsel. Skand. Arch. Physiol. **11**. 176. 1901. — Jaquet u. Svenson, Zur Kenntnis des Stoffwechsels fettsüchtiger Individuen. Zt. klin. M. **41**. 375. 1900.
4. Jaquet u. Staehelin, Stoffwechselversuche im Hochgebirge. Experim. Arch. **46**. 274. 1901.
5. Johannson u. Koraen, Wie wird die Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit von der Nahrungszufuhr beeinflußt. Skand. Arch. Physiol. **13**. 251. 1902.
6. Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvalescenten. Zt. klin. Med. **43**. 86. 1901. — Jaquet u. Svenson s. Nr. 3. — Magnus-Levy, Referat über die Arbeit von Jaquet u. Svenson in Malys J. Th. Ch. **1900**. T. 765. Hier Kritik.
7. Zuntz u. Mering, Pflügers Archiv. **15**. 634. 1877 u. **32**. 173. 1883. — Speck s. No. 3. — Magnus-Levy s. Nr. **2**. — Fick, Sitzungsberichte der Würzburger phys. med. Gesellschaft. **1890**. — Rubner s. Nr. 1. — Jaquet u. Svenson und Koraen s. Nr. 3.
8. J. Munk, Einfluß des Glycerins u. s. w. auf den Gaswechsel. Pflüg. Arch. **46**. 303. 1890. — A. Loewy, Ueber den Einfluß der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. Pflügers Archiv. **43**. 515. 1888. — Nehring u. Schmoll, Ueber den Einfluß der Kohlenhydrate auf den Gaswechsel des Diabetikers. Zt. klin. M. **31**. 59. 1897.

b) Einfluß der Muskelarbeit auf den Energieumsatz.

(Verschiedene Art der Arbeit. Nutzeffekt. Abhängigkeit des Kraftaufwandes und des Nutzeffektes von sekundären Einflüssen. Herz- und Atemarbeit. Therapeutische Verwertung.)

α) Allgemeines.

Der starke Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoff- und Kraftwechsel, schon von Lavoisier richtig gewürdigt, ist von zahlreichen Autoren, wie Smith, Pettenkofer u. Voit, Speck, Hanriot u. Richet, und vielen anderen studiert worden. Aber erst die neuere Zeit hat das Verhältnis zwischen der Größe der geleisteten Arbeit und dem dafür erforderlichen Kraftaufwand in genauer Weise festzustellen vermocht. Es sind, neben Arbeiten des Stockholmer und Berner Laboratoriums, in erster Reihe Untersuchungen von N. Zuntz und seinen Schülern, auf denen wir heute fußen. Sie haben nicht nur die theoretischen Beziehungen zwischen Arbeit und Stoffumsatz klargelegt, sondern es auch möglich gemacht, die Stoffwechselsteigerung bei allen Arten der Arbeitsleistung, die den Arzt interessieren, genau zu bestimmen. Die Untersuchungen sind am Pferd, am Hund und vor allem am Menschen selber unter allen erdenklichen Verhältnissen durchgeführt worden, für den Gang auf ebener Erde wie auf steigenden Wegen, mit und ohne Belastung, beim Radfahren und Schwimmen, bei ergostatischer Kurbeldrehung und statischer Arbeit, beim Tiere auch für Zugarbeit. Als Maß des Kraftaufwandes gilt der auf die Arbeit (nach Abzug des

Ruheverbrauchs) fallende Sauerstoffverbrauch, der sich, unter Berücksichtigung des kalorischen Faktors, leicht in die umgesetzte Wärmemenge und in das mechanische Arbeitsäquivalent umrechnen läßt. (Vgl. die Zahlen in der Anmerkung auf S. 245/246.)

Die Versuche sind zum größten Teil auf einer rotierenden Tretbahn, auf der das untersuchte Individuum an Ort und Stelle bleibt, zum kleineren im freien Gelände angestellt worden, wobei die betreffenden Personen die Respirationsapparate auf dem Rücken trugen. Als besonders geeignet für die praktische Messung und die theoretische Betrachtung erwies sich die Untersuchung der Arbeit beim Gehen und beim Steigen, die ja auch tatsächlich im Leben zumeist in Betracht kommt, insofern, als sich aus der Kombination der Ergebnisse der Kraftaufwand für die Hebung des Körpers beim Steigen, d. h. für die effektiv nutzbar gemachte Arbeit genau berechnen läßt (s. S. 233/234).

β) Mechanik der Atmung.

Bei jeglicher Arbeit steigt zur Bewältigung des vermehrten Sauerstoffbedarfs und der gesteigerten Kohlensäure-Bildung die geatmete Luftmenge. Beträgt diese beim ausgewachsenen Mann in der Ruhe etwa 4—7 l, so streichen bei mäßiger Arbeit 10—15, bei mittlerer 20 bis 25 und bei angestrengter 33—38 l in der Minute durch die Lungen; beim Schwimmen sogar bis 50 l [Kolmer (1)]. Während der Luftwechsel in den Lungen auf bei schwerer Arbeit das 5—7 fache steigt, wird der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung dabei oft auf das 7—10 fache und mehr erhöht. So verbrauchte beispielsweise L. Zuntz (1) auf dem Zweirad, bei einem Stunden-Tempo von 15 km 1442 cbm O_2 in jeder Minute, bei einem Tempo von 21 km 2307 cbm; beim schnellen Gehen (6 km in der Stunde) nahm er 1230 ccm O_2 auf, beim Laufschritt (8,4 kmin der Stunde) 2552 ccm, demnach das 5- und 10 fache seines Ruhebedarfs von 236—263 ccm O_2. Da also die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs die Zunahme der Ventilation zumeist übertrifft, so steigt die Ausnutzung der eingeatmeten Luft: Ventilation und Sauerstoffdeficit betrugen z. B.:

		Ventilation	O_2-Defizit
bei L. Z.	in der Ruhe	5,5 l	5,38 %
„ „	bei horizontalem Gang .	16—22 l	3,7 - 4,85 %
„ „	bei steilem Steigen . .	25—28 l	6,5—7,5 %
bei N. Z.	in der Ruhe	5 l	5,17 %
„ „	bei mäßiger Steigung .	15,2 l	6,04 %
„ „	bei starker Steigung . .	26,0 l	6,40 %

Interessant ist es, daß beim Pferd, dem für das Laufen am vollkommensten ausgestatteten Organismus die Ventilation und Sauerstoffaufnahme weit höher steigen können als beim Menschen, nämlich auf das 20fache des Ruhewertes [Zuntz u. Hagemann (1)].

Verbrauch in der Ruhe . . .	34 l	Atemluft,	1,48—1,65 l O_2 i. d. Min.
„ bei mittlerer Arbeit	300 l	„	12—14 l „ „ „ „
„ „ schwerer Arbeit	500 l	„	19—29 l „ „ „ „

Diese bei Menschen und Tieren gemessenen Höchstleistungen im Gaswechsel stellen noch keineswegs das Maximum der wirklichen Leistungsfähigkeit dar: bei kurzdauernden, sportlichen Anstrengungen, bei Wettlaufen, Wettrennen und dergl. mehr, werden obige Zahlen sicher noch weit übertroffen.

Die Ventilation steigt durch Häufung, aber mehr noch durch Vertiefung der Atemzüge:

	Zahl der Atemzüge	Tiefe der Atemzüge ccm	
Ruhe	13	470	Schumburg u. Zuntz(1).
Marsch	20—22	900—1500	
Ruhe	6	800	Leo Zuntz(1).
Schnelleres Gehen oder Radfahren	11—14	2,380—3,000	

γ) O_2-Verbrauch und Kraftaufwand bei verschiedenen Arten der Bewegung.

1. Aufwand beim Gehen und Steigen und bei Dreharbeit. Wir geben zunächst ein Beispiel für die Versuchsanordnung und die Berechnung des Stoffverbrauches in einem Versuch auf der Tretbahn.

Berechnung des Sauerstoffverbrauchs für die Arbeitseinheit bei horizontalem Gang und beim Steigen nach Katzenstein (2). Die Werte gelten für eine Minute.

Art der Arbeit	Sauerstoffverbrauch in ccm: im ganzen	nach Abzug des Ruhewertes: im ganzen	nach Abzug des Ruhewertes: für jedes kg bewegten Gewichtes	RQ	Horizontaler Weg m	Anstieg m	Gewicht der bekleideten Person
1. Ruhe	263,75	—	—	0,801	0	0	55,53 kg
2. Horizontaler Gang mit minimaler Steigung	763,00	499,25	**8,9906**	0,805	**74,48**	**0,581**	
3. Gang auf d. steigenden Tretbahn (ca. 10,8% Steig.)	1253,2	989,45	**17,819**	0,801	**67,42**	**7,270**	

x sei der O_2-Verbrauch für Fortbewegung von 1 kg um 1 m auf ebener Bahn
y „ „ „ „ „ Hebung „ 1 „ „ 1 „;

aus Reihe 2 d. Tab. folgt: $74,48\,x + 0,581\,y = 8,9906$ ccm O_2
„ „ 3 „ „ „ $67,42\,x + 7,270\,y = 17,819$ „ „

also $x = 0,1095$ ccm O_2
$y = 1,4353$ „ „

1. ccm O_2 hat bei einem RQ von 0,803 einen Kalorienwert von 4,792 und entspricht 2,037 mkg,

also erfordert: die Horizontalbewegung des eigenen Körpers um 1 m für jedes Kilogramm einen Energieaufwand von 0,1095 × 2,037 = **0,223** mkg,
die Hebung des eigenen Körpers um 1 m für jedes Kilogramm einen Energieaufwand von 1,4353 × 2,037 = **2,924** mkg.

Nachwirkung der Arbeit. Bei der Berechnung des Arbeitsaufwandes ist zu berücksichtigen, daß die gesteigerte Ventilation und der erhöhte Gasumsatz nicht sofort nach beendigter Arbeit zur Norm zurückkehren, sondern erst nach Ablauf einiger Zeit. Die Größe dieser „Nachwirkung der Arbeit“ hängt hauptsächlich von der Höhe der Arbeitsleistung ab. A. Loewy (2) fand, daß die Ventilation nach mittlerer Arbeit (500 mkg am Ergostaten in der Minute) in 4—9 Minuten zur Norm zurückging, bei ermüdender Arbeit dagegen erst in 20 Minuten; ebenso verhielt sich der Sauerstoffverbrauch. Dieser war in den ersten 6 Minuten nach mittlerer Arbeit noch um 8—9 %, bei schwerer dagegen 10 Minuten lang um 24—32 %, weitere 10 Minuten um geringere Beträge über die Norm erhöht. Eine Berücksichtigung dieses, die Arbeit selber überdauernden, aber von ihr abhängigen Mehrverbrauches ist selbstverständlich bei genauen Versuchen unerläßlich [siehe auch Speck (2)].

Der Aufwand für Arbeit addiert sich in ganzer Größe zu dem Ruhe- oder Grundumsatz: Wenn irgendwelche Muskeln in Tätigkeit treten, so wird für die mit ihrer Arbeit verknüpfte Wärmeentwickelung keineswegs die dem Ruhezustand entsprechende Wärmebildung der gleichen Muskelgruppen oder der Ruheumsatz anderer Organe eingeschränkt[1]). Der Beweis dafür liegt in folgendem: Untersucht man den Arbeitsverbrauch bei stufenweiser Steigerung der Arbeit, läßt man z. B. einen Menschen erst 100, dann 200, 300, 400 und 500 effektive Meterkilogramm in der Minute leisten, so ist der Mehrverbrauch an O_2 und Kraft für jede zugelegten 100 mkg gleich groß. Das müßte anders sein, wenn für den Arbeitsaufwand eine Ersparnis im Ruheverbrauch an irgend welchen Stellen des Organismus stattfände; dann müßte diese Ersparnis bei der kleinsten Arbeitsleistung deutlich hervortreten, dagegen bei einer Erhöhung der Arbeit nicht mehr in gleicher Größe, da die absolute Größe der Sparung irgendwo eine Grenze haben muß: die ersten 100 mkg müßten also scheinbar einen geringeren O_2-Verbrauch benötigen, als die späteren. Das ist aber, wie oben ausgeführt wurde, nicht der Fall[2]).

Diese, durch den Versuch erhärtete Voraussetzung, daß der Arbeitsaufwand sich in vollem Betrag zu dem Ruheumsatz addiert, liegt ja auch der Feststellung des „Nutzeffektes der Arbeit in der tierischen

1) Eine scheinbare Ausnahme von diesem Satz beobachtet man nur in den Fällen, wo bei geringer Außentemperatur eine Innervation der Muskeln im Dienste der Wärmeregulation stattfindet. Der von dieser erhöhten Tätigkeit der nicht arbeitenden Muskeln herrührende Mehrumsatz fällt natürlich weg, wenn der Wärmebedarf durch Arbeit gedeckt wird.

2) Außer etwa bei zu großer Arbeit, oder bei stärkerer Ermüdung.

Maschine“ zugrunde (siehe weiter unten). Diese Tatsache ist ferner für zweierlei Betrachtungen von Wichtigkeit. Zunächst für die Berechnung, wieviel von dem gesamten 24 stündigen Energieumsatz für körperliche Bewegung zur Verfügung steht: es ist nur der Anteil, der nach Abzug des „Grundumsatzes“ und des „Aufwandes für Verdauungsarbeit“ vom Tagesumsatz übrig bleibt (vgl. S. 292/293). — Des weiteren geht aber daraus hervor, daß (außer bei sehr niedriger Umgebungstemperatur) die Wärme, die in einem Organe entsteht, nicht eintreten kann für jene an anderen Orten: das Leben, das in einer Zelle durch die mit Wärmeentwickelung einhergehende Oxydation unterhalten wird, kann nicht durch die von anderen Zellen gebildete oder von außen zugeführte Wärme erhalten werden. Zur Erhaltung normaler Funktionen ist ein gewisser chemischer Umsatz nötig[1]), die Wärmebildung ist ein nebenher laufender Vorgang, nicht der primäre. Für gewöhnlich regelt nicht der Wärmeverlust als primärer Faktor die Wärmebildung, sondern umgekehrt, der Verlust paßt sich der, mit den Leistungen der Organe wechselnden Wärmebildung an.

Energieverbrauch verschiedener Wesen für gleiche Arbeitsleistung nach Frentzel u. Reach (2).

Nr.	Tierart	arbeitendes Gewicht kg	Energieverbrauch in mkg für: Horizontalbewegung von 1 kg um 1 m	Energieverbrauch in mkg für: Horizontalbewegung von $K^{\frac{1}{3}}$ um 1 m	Energieverbrauch in mkg für: 1 mkg Steigarbeit	Minutenweg bei Horizontalbewegung	Anstieg der Bahn in % des Weges bei den Steigversuchen
H 1	Hund Minimalwert	26,9	0,495	—	2,954	78,57	17,2 %
H 2	„ Maximalwert	26,9	0,501	1,501	3,259		
Pf	Pferd	456,8	0,137	1,058	2,912	78,57	10,3 %
1	Mensch K	55,5	0,223[2])	0,852[2])	2,857	74,48	9,6—13,3 %
2	„ P	72,9	0,217	0,907	3,190	71,32	6,5 %
3	„ B	67,9	0,211	0,861	3,140	71,46	
4	„ N Z	80,0	0,288	1,241	3,563	51,23	30,7—62,0%
5	„ Sch	88,2	0,263	1,171	3,555	42,34	
6	„ A L	72,6	0,284	1,185	2,913	62,04	23,0—30,5%
7	„ L S	81,1	0,231	1,000	2,921	60,90	
8	„ L Z	80,0	0,244	1,051	2,729	56,54	
9	„ F normaler Gang	86,5	0,219	0,974	2,746	66,94	23,3 %
10	Mensch F langsamer Gang	86,5	0,233	1,029		35,92	
11	Mensch R normaler Gang	65,8	0.230	0,930	2,846	63,95	
12	Mensch R langsamer Gang	65,8	0,251	1,014		34,58	

1) Der freilich mit der Eigentemperatur der Zelle wechselt.

2) Bei Frentzel-Reach sind diese zwei Zahlen, wie mir Zuntz bestätigte, falsch wiedergegeben. Obige Zahlen sind die richtigen.

Vorstehende Zusammenstellung nach Frentzel und Reach (2) giebt zunächst eine Uebersicht des Energieverbrauchs in mkg für die Arbeitseinheit beim Gehen und Steigen, und zwar berechnet für die Bewegung von 1 kg des Körpergewichts um 1 m in horizontaler oder vertikaler Richtung.

Die Tabelle zeigt, daß bei den verschiedenen Tierarten, beim Hunde, Pferde und beim Menschen etwa der gleiche Energieverbrauch für die reine Steigarbeit (d. h. nach Abzug des Aufwandes für die horizontale Fortbewegung) erforderlich ist. Auf 1 mkg geleisteter Steigarbeit sind rund 3 mkg Energieaufwand erforderlich, 33 % der aufgewendeten Energie sind als äußere Arbeit nutzbar zu machen[1]). In runden Zahlen stellt sich der Kraftaufwand beim Menschen für 1 mkg reiner Steigarbeit (bei mäßigem Steigungswinkel) auf 3,0 mkg[2]), der Verbrauch für die Fortbewegung des eigenen Körpers auf ebener Bahn (bei mäßiger Geschwindigkeit) auf 0,23 mkg für den Meter Weg und jedes Kilo bewegten Gewichtes. Das „horizontale Meterkilogramm" — wenn wir diesen bequemen, im Sinne der Mechanik freilich nicht zulässigen Ausdruck gebrauchen dürfen — erfordert also beim Menschen[3]) ungefähr $^1/_{13}$ des Aufwandes wie ein effektives Meterkilogramm Steigarbeit.

Die Arbeitsleistung beim Abwärtsgehen hatte man früher

---

1) Da ungefähr 10 % des Sauerstoffmehrverbrauchs bei der Arbeit vom Herzen und den Atemmuskeln in Anspruch genommen werden, so stellt sich der Nutzeffekt der Arbeit noch höher, auf ca. 40 %, also höher als der der besten künstlichen Maschine (20 bis höchstens 33 %). Der theoretische Nutzwert der Energie in den die eigentliche Hebung des Körpers besorgenden Muskeln ist jedenfalls noch größer, da ein Teil der beim Steigen in Aktion tretenden Muskeln garnicht äußere Arbeit leistet, sondern als Antagonisten nur zur Fixierung des Skeletts usw. dient.

2) Aeltere abweichende Messungen können wir als ungenau hier außer Acht lassen. Die von Sondèn und Tigerstedt, Johannson und die von Kroneckers Schülern (3) ermittelten Werte stimmen, wenn man die verschiedene, zum Teil ungünstige Versuchsanordnung berücksichtigt, in der Größenordnung einigermaßen mit den Zuntzschen Ergebnissen überein. Ich habe aus Gruber und Bürgis Arbeiten die letzten Steigversuche, d. h. jene nach Eintritt genügender Uebung umgerechnet nach der von Zuntz benutzten Aufstellung: d. h. ich habe den Ruheverbrauch und den Aufwand für horizontale Fortbewegung von dem Gesamtverbrauch abgezogen, und für 1 g CO_2 (der O_2 war nicht bestimmt worden) einen mittleren kalorischen Wert von 3,0 eingesetzt. Die Rechnung ergab einen Verbrauch von 3,0—3,6 mkgm für 1 mkgm Steigarbeit, und einen Nutzeffekt von 33—27 %, also annähernd die gleichen Werte, die Zuntz gefunden hat. — Der von Atwater und Benedict beim Fahren auf dem aufgehängten Zweirad ermittelte Nutzeffekt von 20—21 % gilt nur für die von ihnen angewandte besondere Versuchsanordnung, bei der aus leicht ersichtlichen Gründen der Nutzeffekt niedriger sein muß. — Die ganz abweichend angelegten, auch durch unrichtige theoretische Vorstellungen getrübten Versuche Chauveaus kann ich hier nicht kritisch erörtern und nicht aufnehmen (3).

3) Beim Vierfüßler ist der Aufwand für die Steigarbeit fast genau so groß, wie beim Menschen, der Verbrauch für die horizontale Fortbewegung dagegen ein ganz anderer.

aus theoretischen Gründen bald gleich null angenommen, bald gleich der Arbeit beim Bergaufgehen gesetzt. Beides ist irrig. Bei mäßigem Gefäll auf guter Bahn findet gegenüber der reinen Horizontalbewegung eine Ersparnis, bei starkem Gefäll, namentlich auf schlechten Wegen im Gebirge ein Mehrverbrauch statt, der aber viel geringer ist, als der beim Aufwärtssteigen. Dazwischen giebt es eine Abwärtsneigung, bei der der fördernde, arbeitssparende Einfluß der Schwerkraft gerade aufgehoben wird durch die zur Hemmung des abwärts bewegten Körpers nötige Anstrengung. Diese Grenze liegt beim Pferd bei 10% Gefäll; bei etwa 5% Gefäll ist die Ersparnis am größten, sie beträgt 40—45% von dem Verbrauch für horizontale Bewegung [Zuntz u. Hagemann (4)]. Für den Menschen berechne ich aus zwei Versuchen Katzensteins bei einer Abwärtsneigung von $2^1/_2$% auf glatter Bahn eine Ersparnis von 14%. — Zuntz u. Loewy fanden bei einer Neigung von 25% auf der Trace einer Bergbahn den Verbrauch für die Fortbewegung um 1 m doppelt so groß wie auf ebener Erde; die reine vertikale Abwärtsbewegung von 1 Kilo um 1 m („negative Steigarbeit") erforderte in diesem Fall 1,20 mkg Aufwand, d. h. ca. 40—45% des Betrages für Aufwärtssteigen („positive Steigarbeit") (4).

Bei der Dreharbeit am Ergostaten ist der Kraftverbrauch für 1 mkg wirklicher Arbeit etwas größer als bei der Steigarbeit, nämlich im günstigsten Fall, nach langer Einübung = 4,0—4,3 kgm[1]) (berechnet nach den besten Resultaten von Heinemann [4]). Der Nutzeffekt ist, mit 22—25%, wohl zum Teil deswegen so niedrig, weil der menschliche Organismus auf diese Arbeit weniger gut eingerichtet ist; zum Fixieren des Körpers u. s. w. wird eine größere Zahl von Muskeln in Tätigkeit gesetzt, deren Leistung dem Arbeitszweck nicht direkt zugute kommt. Das gilt überhaupt für die Arbeit der oberen Extremitäten im Gegensatz zu denen der unteren.

Einfluß des Training. Alle bisher angeführten Zahlen gelten nur für mittlere, nicht ermüdende Arbeit, und nur für rüstige Personen, die, ohne im sportlichen Sinne „trainiert" zu sein, doch auf diese Arbeit eingestellt und an sie gewöhnt sind. Bei mangelnder Uebung wird die Arbeit auch von sonst kräftigen Personen im Beginne unzweckmäßig vollzogen. So brauchte einer der marschierenden Soldaten von Schumburg und Zuntz (5) bei horizontalem Gang mit 11—13 kg Belastung, den schließlichen Verbrauch = 100 gesetzt, am ersten Tage 136%, am vierten 123, am siebenten 122%, und erreichte erst am dreizehnten Tage den später beibehaltenen Normalumsatz (100%). Aehnliche Abnahmen des ursprünglich zu hohen Kraftverbrauches mit fortschreitender Gewöhnung finden sich in den Arbeiten von Kroneckers Schülern, die

1) Aehnliche Werte bei Tigerstedt und Sondén (3); meist ist, wie bei Katzensteins Person (4), die nicht der Arbeiterklasse angehörte, der Verbrauch höher; die letztere hatte beim Drehergostaten nur einen Nutzeffekt von 14—18%, statt von 23—25%, den Heinemanns Arbeiter erreichte.

diese Verhältnisse zuerst studiert haben. Setzen wir in ihren Versuchen die nach erfolgtem Training auf die Arbeitseinheit fallende Kohlensäuremenge gleich 100, so wurden von einem kräftigen Mann im ungeübten Zustande beim Steigen 115—140 %, bei der Arbeit im Tretrad 135 % verbraucht. Die niedrigen Werte, d. h. eine genügende Trainierung waren beim Steigen nach etwa 14 Tagen erreicht [Gruber, Bürgi], bei der offenbar unpraktischen Arbeit im Tretrad aber erst nach 55 Tagen [Schnyder]. (Siehe auch Johannson und Koraen [5]).

In anderer Richtung wird eine Ersparnis beim sportlichen Training erreicht. Sie zeigt sich nicht etwa bei gewöhnlichen mittleren Leistungen, bei denen die tierische Maschine stets so zweckmäßig arbeitet, daß der Verbrauch auch durch die fleißigste Uebung nicht weiter eingeschränkt werden kann, sondern erst bei großen. Während jede Erhöhung der Minutenarbeit über ein gewisses Maß hinaus beim Ungeübten einen starken Zuwachs im Aufwand für die Arbeitseinheit erfordert (s. S. 239), ist das beim berufsmäßig trainierten Menschen in weit geringerem Maße der Fall. Bei 140 m Minutengeschwindigkeit brauchten die 2 Schnellgänger Casparis (5) für jedes „horizontale Meterkilogramm“ einen Aufwand von 0,426 und 0,428 mkg, d. h. um 11 % weniger als der immerhin recht gewandte „Nichtberufsgänger“ L. Zuntz (0,477 mkg). Aber auch noch größere Rekords vermögen sie recht ökonomisch zu bestreiten, Leistungen, die für den Ungeübten, außer auf kürzere Fristen unmöglich sind. Casparis eben angeführte Vegetarier konnten 172—183 m in der Minute mit einem Aufwand von nur 0,490 mkg zurückzulegen; der Verbrauch war dabei nur um 15 % höher als bei der schon recht großen Geschwindigkeit von 140 m (5).

Einfluß der Ermüdung und des Schmerzes auf den Kraftaufwand. Auch bei nicht erschöpfender, stundenlang durchführbarer Arbeit steigt der Kraftaufwand allmählich etwas an. Zwei Militärärzte von Schumburg und Zuntz verbrauchten beim horizontalen Gehen nach einem Marsch von 25 km 5—18 und 2—9 % O_2 mehr als vor Beginn (6). L. Zuntz fuhr mit einer mittleren Stundengeschwindigkeit von 15—17 km 4 Stunden hintereinander auf dem Rade; trotz Abwesenheit jeglichen Ermüdungsgefühles stieg der Kraftaufwand dabei nach 1, 2, 3 und 4 Stunden um 9, 13, 10 und 23 % des Anfangswertes (6). Es werden eben allmählich, wenn die gleiche Arbeit stundenlang geleistet wird, teils zur Leistung der Arbeit selber, teils auch zur Feststellung des Knochengerüstes Hilfsmuskeln in erhöhtem Maße herangezogen, die natürlich die erforderliche Arbeit weniger ökonomisch leisten. — Dieselben Gründe erklären auch den erhöhten Stoffumsatz bei einer von vornherein zu großen und ermüdenden Arbeit, sei es, daß sie an sich absolut zu groß ist, oder daß sie unzweckmäßig auf einen zu kleinen Teil der Muskulatur verteilt wird (größere Kurbelarbeit mit einem statt mit zwei Armen u. s. w. [A. Loewy (6)]. Und ebenso erfolgt eine Inanspruchnahme von Hilfsmuskeln und damit eine Erhöhung des O_2-Verbrauchs, sobald Schmerzhaftigkeit die

arbeitenden Muskeln u. s. w. zu einer Schonung zwingt. Infolge von Entzündung der Sehnenscheiden des Fußes stieg der Stoffverbrauch beim Marschieren um ca. 20 % [Schumburg und Zuntz (6)].

Bei ganz frischen Menschen und Tieren wird manchmal schon im Beginne mittlerer Arbeit ein erhöhter O_2-Verbrauch beobachtet. Er ist aber dann nur der Ausdruck von überflüssigen Luxusbewegungen des unermüdeten Organismus, der sich eine Verschwendung wohl gestatten darf [Zuntz u. Hagemann (6)].

Bei Ueberhitzung des Körpers, wie sie namentlich bei angestrengten Märschen im Sommer zustande kommt, ist eine wesentliche Zunahme der Verbrennungen über das für die Arbeitsleistung erforderliche Maß hinaus von N. Zuntz (7) am Hunde festgestellt worden; sie ist die Folge der Temperaturerhöhung, die an sich zu Mehrzersetzung führt.

Die Lufttemperatur in nicht zu abnormen Breiten schwankend, ist ohne Einfluß auf die Ausnutzung der Energie; bei gleicher Arbeit in Temperaturen von 5—25 ° C. blieb die CO_2-Produktion gleich [Wolpert (7a)]. Wolpert (7b) gibt für die gleiche Arbeit in hochwarmer Luft geringere CO_2-Ausscheidung an als in mittleren Temperaturen (? Verf.; sehr ungleiche CO_2-Werte! Nebenwirkungen?). Wechselnde Luftfeuchtigkeit erzeugt keine konstanten Veränderungen der CO_2-Produktion bei der Arbeit [Wolpert (7)].

Einfluß wechselnder Geschwindigkeit beim horizontalen Gang und Einfluß größerer Steilheit des Weges beim Steigen auf den Verbrauch: Die oben angegebenen Werte des Energieumsatzes für horizontalen Gang und für Steigarbeit gelten für bequeme mittlere Arbeitsleistungen, d. h. für eine Geschwindigkeit von 60—75 m in der Minute = 3,6—4,5 km in der Stunde, für Steigarbeit bei Steigungen bis zu 30 %. Eine steilere Bahn auf Bergen oder Treppen mit einer Steigung von 30—60 % erforderte, statt eines Aufwandes von 2,918 mkg, einen solchen von 3,559 mkg für das effektive Meterkilogramm [Schumburg und Zuntz (8)]. Desgleichen steigt der Stoffverbrauch bei Erhöhung des Marschtempos. So mußte L. Zuntz bei den Minutengeschwindigkeiten von 58,0 und 98,7 m 0,245 und 0,287 mkg für das „horizontale" Meterkilogramm aufwenden; d. h. bei diesen, noch in normalen Grenzen sich haltenden Gangarten wurden für jeden Meter Geschwindigkeitszuwachs in der Minute 0,41 % des ursprünglichen Verbrauches mehr erfordert (ähnliche Werte bei Schumburg und Zuntz). Beim schnellsten Tempo, einem nur selten vorkommenden Laufschritt (140 m in der Minute gleich 8,4 km in der Stunde) verbrauchte L. Zuntz 0,477 mkg; der Umsatz für die Arbeitseinheit betrug das Doppelte von dem bei einem Tempo von 60 m, der Aufwand in der Zeiteinheit bei der 2,4fachen Geschwindigkeit das 4,3fache (8). Geht andererseits das Tempo unter das beim bequemen Promenadenschlendern innegehaltene (etwa 60 m in der Minute) herab auf 35 m in der Minute oder 2 km in der Stunde, so erfordert die Arbeit gleichfalls einen gegenüber mittleren Geschwindigkeiten etwas (um 7 %) erhöhten Aufwand, und zwar deswegen, weil bei

Einfluß wechselnder Geschwindigkeit und Steilheit des Anstiegs sowie des Trainings auf den Kraftaufwand.

Art der Bewegung	kg	Energieverbrauch in mkg für horizontale Fortbewegung von 1 kg um 1 m: absolute Zahlen mkg	relative Zahlen	für 1 kgm Steigarbeit	Horizontale Geschwindigkeit in der Minute m	Grad der Steigung	Bemerkungen.
Steigarbeit bei mässiger Steigung bis 30 % (1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11)[1] . .	—	—	—	2,918	—	6,5—30,5°	
dito bei starker Steigung über 30 % (5, 6)[1] . . .	—	—	—	3,559	—	30,7—62°	
Normaler Gang, (Mittel aus 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11)[1]. .	—	0,232	—	—	56,5—74,5	—	
Normaler Gang (9 + 11)[1]	—	0,225	100	—	63,95—66,94	—	
Langsamer „ (10+12)[1]	—	0,242	107	—	34,6—35,9	—	
Gewöhnlicher Gang . . .	70	0,245	100	—	58	—	Leo Zuntz. S. 30.
Schneller Gang	70	0,287	117	—	98,7	—	
Schnellstes Tempo . . .	70	0,477	195	—	140,1	—	
Nicht sportliches Training Mensch P. ungeübt . .	82,0	0,293	136	—	75,4	—	Nach Tabelle P7 S. 252 in Schumburg-Zuntz berechnet; Horiz. Gang mit 10 bis 13 kg Belastung.
nach 3 Tagen	80,4	0.264	123	—	76,2	—	
„ 6 „	82,7	0,263	122	—	76,3	—	
„ 13 „	82,4	0,216	100	—	77,5	—	

diesem künstlich verlangsamten Tempo eine gewisse Muskelanstrengung zur Hemmung der pendelnden Beine erforderlich ist [Frentzel und Reach (8)].

Einfluß der Luftdruckerniedrigung und des Höhenklimas auf den Nutzeffekt der Arbeit. Während eine Erniedrigung des barometrischen Druckes von 760 auf 450 mm im pneumatischen Kabinet keine Erhöhung des Kraftaufwandes bewirkt, [A. Loewy (9)], sind im Gebirge O_2- und Kraftverbrauch für die Arbeitseinheit, wenigstens bei dem Bewohner der Ebenen, gesteigert. Zuntz und Schumburg brauchten in 2800 m Höhe an der Bétempshütte 37 und 25 % O_2 mehr für Steigarbeit als in der Ebene, in 3800 m Höhe sogar 54 %; A. Loewy und L. Zuntz, die infolge längerer Ausdehnung ihrer Versuche schon besser trainiert waren, benötigen in den gleichen Höhen nur 10 bis 20 % mehr (9). Der Mehrverbrauch sinkt bei längerer Gewöhnung, aber jedenfalls in 14 Tagen noch nicht bis zur Norm [Zuntz u. Schumburg (9)]; Bürgi, ein bergegewohnter Schweizer, fand den Arbeits-

1) Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Versuchsnummern der Tabelle auf S. 235.

verbrauch in 2200 m Höhe im Beginn seiner Versuche um 10—15 % höher als bei 700 m. Nachdem er sich 10—12 Tage im Steigen geübt hatte, war der Verbrauch in der höheren Lage nicht größer als in der tieferen; in 3000 m Höhe blieb er noch um 10 % gesteigert. Man kann wohl annehmen, daß Bergbewohner und geübte Bergsteiger, solange nicht ungewöhnliche klimatische Einflüsse in Frage kommen, die Steigarbeit auch in 3 bis 4000 m Höhe ebenso ökonomisch leisten, wie unter sonst gleichen Verhältnissen in der Niederung (9).

2. Energieverbrauch beim Radfahren. Auch für die Berechnung des Kraftaufwandes beim Radfahren, das im heutigen Verkehr eine so große Rolle spielt, sind die nötigen Unterlagen durch eine schöne Arbeit von Leo Zuntz (10) geliefert worden. Die von ihm in Selbstversuchen ermittelten Werte gelten für einen rüstigen, des Fahrens gewöhnten, aber nicht im Sinne des Sports trainierten Menschen. Das benutzte Rad war von mittlerer Güte und Schwere (15 kg), die Strecke eine ebene cementierte Rennbahn. Gefahren wurde in aufrechter Haltung. Auf andere Verhältnisse beim Radfahren dürfen die Zahlen nicht ohne Weiteres übertragen werden. (Vergl. die Anm. auf S. 248.)

Der Energieverbrauch für 1 m Horizontalbewegung und 1 kg bewegten Gewichtes (70 kg Eigengewicht + 15 kg Rad = 85 kg) betrug:

bei langsamem	Tempo	(9 km i. d. Stunde)	= 0,239	mkg
„ mittlerem	„	(15 „ „ „ „)	= 0,245	„
„ schnellem	„	(22 „ „ „ „)	= 0,305	„

Auch hier steigt, ebenso wie beim Gehen, mit stärkerer Geschwindigkeit der Aufwand für die Arbeitseinheit; das liegt in erster Reihe an der in geometrischer Progression erfolgenden Zunahme des Luftwiderstandes. Aus dem gleichen Grunde verursacht starker Gegenwind einen erhöhten Verbrauch. Bei einem Tempo von 15 km in der Stunde und einem Gegenwind von 10 m in der Sekunde beläuft sich der Umsatz nach einer Rechnung von N. Zuntz auf 0,472 mkg. Obgleich in solchem Fall der Luftwiderstand durch Einnahme einer gebückten Haltung [1]) stark verringert wird, beträgt der Arbeitsaufwand bei dieser Windstärke das doppelte von jenem bei Windstille.

Der Verbrauch beim Radfahren ist für gleiche Wegelängen weit geringer als beim Gehen, obgleich das Mehrgewicht des Rades mit 15 kg mitbewegt werden muß. Es entspricht der Verbrauch

des Fußgängers bei einer Geschwindigkeit von	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	8,4 km i. d. St.
dem des Radfahrers „ „ „	6,9	8,0	9,2	10,6	11,9	13,6	24,0 „ „ „ „

d. h. mit dem gleichen Kraftaufwand kommt man bei niedrigem und mittlerem Tempo doppelt, bei schnellerem Tempo dreimal so geschwind mit dem Rad von der Stelle als zu Fuß. Tatsächlich fährt aber ein mittlerer Radfahrer dreimal, und bei Anstrengung etwa viermal so schnell als der Fußgänger, ohne die gleiche subjektive Ermüdung wie dieser zu spüren. Es liegt das einesteils an den subjektiven und belebenden Eindrücken

1) Zuntz setzte in seiner Rechnung für die dem Wind ausgesetzte Körperoberfläche des Radfahrers bei gebückter Haltung die Hälfte des Wertes bei aufrechter Haltung ein.

des Radelns überhaupt, zum Teil aber auch objectiv daran, daß die beim Gehen notwendige periodische Beschleunigung und Hemmung der Beine beim Radfahren wegfällt (10).

Wieviel von dem Aufwand des Radfahrers für äußere Arbeitsleistung verbraucht wird, hat Zuntz nur indirekt erschließen können. Atwater und Benedickt (10) haben, unter anderen Verhältnissen, nämlich beim Fahren auf einem frei aufgehängtem Rad, die Reibungswärme direkt gemessen, und deren Betrag bei ihrem besten Fahrer I. C. W. gleich 20 % der aufgewandten Energie gefunden. Dieser Nutzeffekt ist weit geringer als der für Steigarbeit (33 % s. oben S. 236), er ist aber, weil unter ganz anderen Verhältnissen ermittelt, auf die Verhältnisse des wirklichen Radfahrens nicht zu übertragen.

Für die beim Schwimmen stattfindende Arbeit läßt sich ein „Arbeitseffekt" nicht gut berechnen, da die tatsächlich geleistete mechanische Arbeit äusserst geringfügig ist. Auffallend groß ist die Ventilation, sie betrug bei ruhigem Schwimmen 50 l in der Minute [Kolmer (10)]. Der O_2-Bedarf war gegenüber dem Ruheverbrauch auf trockenem Land gestiegen, aber weit weniger als die Ventilation. Hier sind außer der eigentlichen Muskelarbeit noch andere Einflüsse, niedrige Temperatur, Wasserdruck usw. im Spiel. Für eine therapeutische Verwendung des Schwimmens sind die Verschiedenheiten der mechanischen Verhältnisse bei der Atmung usw. gegenüber jenen bei anderen Bewegungsarten wohl zu berücksichtigen.

3. Energieaufwand bei statischer Arbeit. Auch die statische Arbeit, bestehend entweder im Tragen von Gewichten auf dem Rücken oder mit den Armen, oder aber im Halten von solchen am wagerecht ausgestreckten Arm, ist mehrfach gemessen worden [Speck, Bornstein und Poher, Johannson und Koraen (11)]. Im Vergleich mit dem außerordentlich starken Ermüdungsgefühl, namentlich bei der letzteren Arbeitsart, ist die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs auffallend gering, weil die starke subjektive Ermüdung nur eine kurze Dauer solcher Anstrengungen zuläßt. Das Maximum betrug im Versuchen von Bornstein und Poher 70—80 % gegenüber einer Steigerung von 300—1000 % bei „Bewegungsarbeit" (vergl. die Tab. auf S. 246).

Von grösserem praktischem Interesse ist die Ermittelung des Kraftaufwandes für die Belastung durch Gepäck beim Marsch. Sie spielt namentlich für die Leistungsfähigkeit der Soldaten usw. eine große Rolle. Zuntz und Schumburg (11) konnten nachweisen, daß gut angebrachtes militärisches Gepäck bis zu einem Höchstgewicht von 30 kg den Arbeitsaufwand beim Gehen für die Gewichts- und Wegeeinheit nicht steigerte; d. h., wenn der unbepackte Soldat mit 70 kg für jeden Kilometer Weg x Liter O_2 verbraucht, so bedarf er mit 25 kg Gepäck $x \cdot (70 + 25)$ l O_2. Unter günstigen Bedingungen, beim Marschieren auf ebener Straße, kann das Kilogramm Gepäck sogar ökonomischer transportiert werden als das Gewicht des arbeitenden Körpers. Die Gründe dafür ergeben sich aus der Mechanik des Gehens.

4. Wirkung der Massage auf den Energieumsatz. Man hat

angesichts der „belebenden und erfrischenden" Wirkung der Massage auf den Muskel und auf den gesamten Organismus oft genug behauptet, daß auch die passive Durcharbeitung der Muskulatur den Stoffwechsel in lebhafter Weise fördere. Das ist nicht der Fall. Die Steigerung des Gaswechsels während der Massage ist recht gering. Bei kunstgerechter energischer Massage des Oberschenkels oder des Bauches stiegen O_2- und CO_2-Umsatz nur um 10—15 %, also weniger, als bei Ausführung leichter, regelmäßiger Fingerbewegungen (s. S. 223); der R. Q. änderte sich nicht wesentlich [Leber u. Stueve (12)]. Die so häufig angenommene Stoffwechselsteigerung durch Massage kommt, so weit sie überhaupt eintritt, jedenfalls nur mittelbar zustande; Muskulatur und Nervensystem werden durch Massage zu aktiver Arbeit willig und fähig, die sie vorher zu leisten nicht imstande waren.

δ) Herz- und Atemarbeit bei Muskeltätigkeit.

Ein Teil des Mehrverbrauches an Sauerstoff bei der Muskelarbeit wird durch die gesteigerte Tätigkeit der Herz- und der Atemmuskulatur verursacht. Zuntz und Hagemann (13) berechneten den Mehrbedarf für die Herzarbeit auf 4,3 %, den für die Atmung auf 6 % des Sauerstoffzuwachses beim arbeitenden Pferd. Während bei diesem Tier in der Ruhe 5 % des gesamten Sauerstoff von der Herzarbeit verbraucht werden, sinkt der procentische Anteil des Herzens an der Sauerstoffabsorption bei körperlichen Anstrengungen trotz der absoluten Zunahme der Herzarbeit auf 3,7 % und weniger. Die mechanische Leistung des Herzens steigt eben, wenigstens bei mäßiger Arbeit, nicht in dem gleichen Verhältnisse, wie die Körperarbeit und die gesamte Oxydation. Erreicht die letztere beispielsweise das Zehnfache der Norm, so braucht die Herzarbeit dabei nur auf das Fünf- bis Sechsfache des Ruhewertes zu steigen, und zwar deshalb, weil bei Arbeit die „Ausnutzung des Blutsauerstoffs" durch die Gewebe vollständiger ist, als in der Ruhe. Beim ruhenden Pferde gaben 100 ccm arterielles Blut 5—6 Volum-Procente, beim arbeitenden dagegen 10—12 % O_2 an die Gewebe ab [Zuntz u. Hagemann[1]), s. auch Chauveau (13)]. Aus den Untersuchungen von Fr. Kraus am Menschen lassen sich, wegen der hier notwendigerweise beschränkten Versuchsanordnung, keine für diese Zwecke verwendbaren Zahlen ableiten.

Um den Geweben die zehnfache Menge Sauerstoff zuzuführen, braucht das Herz bei doppelt so starker Ausnutzung des Blutsauerstoffs nur die fünffache Menge Blut durch die Organe zu treiben. Diese Vervielfältigung seiner Arbeit leistet es dann durch Verdoppelung seiner Schläge und durch Verzwei- bis Verdreifachung des Schlagvolumens. Die Zunahme der Herzgröße während schwerer Arbeit ist somit nicht, oder

1) Im Mittel aller Versuche von Zuntz u. Hagemann sind die Unterschiede in der O_2-Abgabe bei Ruhe und Arbeit geringer; ich habe nur die Werte ausgesucht, die völliger Ruhe einerseits, grösserer Muskeltätigkeit andererseits entsprechen.

doch nicht immer der Ausdruck einer pathologischen Herzerweiterung, wie man hier und da gemeint hat, sondern wie Henschen richtig angiebt, physiologisch geradezu notwendig, damit die arbeitenden Muskeln genügend mit Sauerstoff versehen werden. Krankhaft ist der Zustand des gedehnten Herzens nur dann, wenn es überdehnt ist, d. h. wenn es in der normalen Erholungszeit nicht mehr auf das Ruhevolumen zurückgeht. Diese Zeit ist je nach der absoluten Anstrengung verschieden; das Gleiche gilt auch für die jede Arbeit begleitende Vermehrung der Atem- und Pulsfrequenz und deren Rückkehr zur Norm.

Die Herzarbeit kann aber, außer durch Steigerung der umgetriebenen Blutmenge, auch durch Zunahme des Pulsdruckes eine Erhöhung erfahren. Ob der mittlere Pulsdruck bei mittlerer Arbeit steigt, ist für den Menschen noch nicht entschieden. Beim Hunde ist es der Fall [Tangl u. Zuntz], beim Pferde hingegen sinkt der Druck [Zuntz u. Hagemann] (13). Während starker Arbeit steigt er aber auch bei diesem Tier, und zugleich nimmt, infolge der auf das vielfache angewachsenen Strömungsgeschwindigkeit des Blutes die „Propulsionsarbeit" des Herzens in geometrischem Verhältnis zu. Bei besonders schwerer körperlicher Arbeit ist die Zunahme der Herzarbeit also verhältnismäßig viel größer als bei mittlerer, sie steigt hier trotz der verstärkten O_2-Abgabe in den Kapillaren mindestens im gleichen Verhältnis an wie die Gesamtarbeit, gelegentlich wohl auch viel höher. Das gilt sicherlich auch für den Menschen.

Wenn die Vermehrung der im ganzen umgetriebenen Blutmenge in der Zeiteinheit bei starker Arbeit auf etwa das Fünffache geschätzt wurde, so ist die Blutdurchströmung und der O_2-Verbrauch der arbeitenden Muskeln selber sicher viel höher. Chauveau sah schon durch den gewiß nur leicht „arbeitenden" Musculus levator labii des Pferdes beim Kauen die 7fache Blutmenge fließen. Daß der Blutstrom im gesamten Körper nicht im gleichen Maße zunimmt, erklärt sich einfach daraus, daß auch bei starken Anstrengungen nur ein Teil der Muskeln (selten wohl mehr als die Hälfte oder zwei Drittel) wirklich stark arbeitet; die Cirkulation in den ruhenden Muskeln und den anderen Organen des Körpers nimmt dabei nicht oder doch nicht bedeutend zu. — Und Aehnliches gilt für die Ausnützung des Blutsauerstoffs, die in den Kapillaren der arbeitenden Muskeln sicher sehr viel weiter geht, als die Zusammensetzung des Mischblutes aus dem rechten Herzen oder die des Armvenenblutes anzeigt. Der O_2-Verbrauch des Levator labii stieg im Mittel auf das 21fache, im Maximum auf das 35fache gegenüber der Ruhe [Chauveau (14)].

1) Johannson (13) schätzt die mechanische Arbeit seines Herzens bei körperlicher Ruhe auf 723, die der Atemmuskulatur auf 472 mkg in der Stunde, zusammen auf 1195 mkg. — Aus diesen Zahlen läßt sich, unter Zugrundelegung eines Nutzeffektes von 33 %, ein Aufwand von 5,0 und 3,4 Cal. für die Tätigkeit beider Organsysteme berechnen. Johannsons Stundenumsatz bei absoluter Ruhe betrug 66 (bei Bettruhe 81) Cal.; von diesem Betrage würden also auf die Tätigkeit des Herzens 8 (6) % auf die der Atemmuskeln 5 (4) % fallen.

ε) Umsatzsteigerung durch Arbeit unter natürlichen Verhältnissen.

Es ist von Wert, eine Uebersicht über die Größe der Stoffwechselsteigerung zu haben, die bei den verschiedenen Arbeitsleistungen im praktischen Leben vorkommt. Das ist besonders für deren therapeutische Anwendung wichtig.

Wir geben zunächst zur bequemen Orientierung einige Zahlen, die eine schnelle Umrechnung des Sauerstoffverbrauchs in die entsprechende Wärmebildung und in das Arbeitsäquivalent ermöglichen. Für 1 ccm Sauerstoff ist hier ein mittlererer kalorischer Wert von 4,85 Kal. eingesetzt, entsprechend einem RQ von 0,850. Es sind die Werte sowohl für das mechanische Arbeitsäquivalent der Wärme (im Sinne der Physik) wie für den physiologischen Arbeitseffekt angegeben. Dieser beträgt 33% des mechanischen Arbeitsäquivalents.

Sauerstoffverbrauch	Wärmebildung	Arbeitsäquivalent mechan.	Arbeitsäquivalent physiol.	Entsprechende Fettmenge
ccm	kal.	mkg	mkg	mg
1,0	4,85	2,061	0,687	(0,51)
0,2062	**1,00**	0,425	0,142	(0,105)
0,485	2,353	**1,000**	0,333	(0,247)
1,455	7,06	3,000	**1.000**	(0,741)
Kohlensäurebildung				
1 g CO_2	2,90	1,233	0,411	bei einem RQ von 0,85
1 g „	2,62	1,113	0,371	„ „ „ „ 0,97
1 g „	3,31	1,407	0,469	„ „ „ „ 0,72

In sehr übersichtlicher Weise hat N. Zuntz (15) den Kraft- und Nährstoffbedarf eines Mannes von 70 kg für verschiedene Muskelarbeit in einer Tabelle zusammengefaßt, die ich mit einigen, von Zuntz gebilligten Richtigstellungen hier wiedergebe. Aus ihr ist die Zunahme des Stoffverbrauchs sowohl für die Arbeits- wie für die Zeiteinheit (die Stunde) in absoluten wie in procentischen Zahlen (berechnet auf den Ruheverbrauch) leicht zu ersehen, ebenso die Fettmenge, deren Verbrennung die zur Arbeit erforderliche Energie liefern würde (s. S. 246).

Mit Ausnahme der unter No. 3, 4a, 11, 13 und wohl auch der unter No. 8 angeführten Bewegungen sind alle anderen mittlere Leistungen, die von einem rüstigen Menschen viele Stunden am Tage ohne besondere Anstrengung durchzuführen sind. Es steigt also der Stoffverbrauch gegenüber der Ruhe, wie aus dem von mir zugefügten letzten Stabe der Tabelle hervorgeht, bei leichter Arbeit um 200%, bei mittlerer um 300—400 und bei schwerer um 600—700% und mehr an.

Den Stundenzuwachs für Marscharbeit berechne ich (aus eigenen Notizen über meine Fußreisen) für einen kräftigen, geübten Wanderer mit einem Nettogewicht von 67, einem Marschgewicht von 75 kg auf 4—500 Kalorien (gleich dem 6—7fachen des Grundumsatzes von ca. 65 Kal.); dabei wurde ein Tempo von 6—7 km in der Stunde 3 Stunden und länger ohne Rast innegehalten. Bei größeren Fußreisen im Hügelland und im Mittelgebirge wurden bei 8—10stündiger Wanderung 2500

bis 2800 Kalorien am Tage für Marschieren verbraucht. Der Aufwand für große Hochtouren (ca. 4000 m) würde, aus der erstiegenen Höhe und der Schrittzahl mit 3000—3500 Kal. berechnet, sicher viel zu niedrig ausfallen. Der Kraftaufwand für das Klettern an schwierigen Felsen,

Kraft- und Nahrstoffbedarf eines Menschen von 70 kg Gewicht (mit Kleidung) für einige Muskelleistungen; deren Einfluß auf die Schweißsekretion. [N. Zuntz (15)].

Muskelleistung in der Stunde	Energieverbrauch für die Arbeitseinheit Kal.	Steigerung des Stoffwechsels durch eine Stunde Tätigkeit = Kal.	Steigerung des Stoffwechsels durch eine Stunde Tätigkeit = g Fettverbrauch	H_2O-Menge, deren Verdampfung der bei der Arbeit freiwerdenden Wärme entspricht	Die Steigerung des Umsatzes beträgt in % des Grundumsatzes (ca. 65—70 Kal.) rund	Bemerkungen.
1. 3,6 km Schrittgang horizontal	40,3 pro km	144	16	249	215	
2. 6,0 „ „ „	47,2 „ „	283	30	488	420	
3. 8,4 „ „ „	78,6 „ „	660	70	1138	1000	
4a. 6,0 „ „ „ mit 25 kg Gepäck. . . .	64,1 „ „	385	41	664	580	
4b. 4,8 km Schrittgang horizontal mit 25 kg Gepäck[1] . . .	59,3 „ „	285	30	488	420	
5. Ersteigung v. 300 m: bequeme Steigung bis 30 % .	49,0 pro 100 m	147	16	169	220	Ohne d. Verbrauch für die gleichzeitige Horizontalbewegung.
6. Ersteigung v. 300 m: steile Steigung (über 30 %) Treppe	58,0 „ „	174	18	200	260	
7. Ersteigung v. 300 m bei 3000 m Weg = 10 % Steigung[2] .	89,0 „ „	267	28	376	400	
8. 1800 Drehungen am Ergostaten à 16,67 mk = 30 000 mkg in der Stunde[3]	0,216 pro Umdrehung	388	41	506	580	
9. 9 km Radfahren horizontal	20,3 pro km	183	19	231	270	D. Versuche gelten für ein „mittelgutes Rad" von 15 kg auf cementierter Bahn. Im Freien auf d. Landstraße ist d. Verbrauch höher.
10. 15 „ „ „	20,8 „ „	313	33	396	460	
11. 22 „ „ „	25,9 „ „	571	60	722	850	
12. 9 „ „ „ bei 3 % Steigung[4] .	38,3 „ „	345	36	432	510	
13. 15 km Radfahren horizontal bei c. Gegenwind von 10 m pro Sekunde .	40,1 „ „	601	64	727	900	

1) Nr. 4b von mir berechnet, als Normalmaß für eine tatsächlich oft vorkommende militärische Anforderung. — 4a (nach Zuntz) wird nur sehr selten beim Militär, wohl aber bei geübten Touristen und Führern manchmal vorkommen.

2) Die Zahlen dieser Reihe 7 sind von Z. irrtümlich zu niedrig berechnet; obige von mir berechnete Werte sind Minimalwerte, die den wirklichen Verbrauch wahrscheinlich nicht erreichen.

3) Hier ist nicht der S. 237 angegebene beste Nutzeffekt von 25 %, sondern absichtlich ein geringerer eingesetzt.

Mit Ausnahme von 4 b., 7. u. 12. sind alle Zahlen identisch mit denen der Z.'schen Tabelle.

4) Die Zahlen der Reihe 12 sind von N. Z. berechnet unter der Annahme, daß die Oberfläche des Fahrers sich bei diesem Wind durch Krümmung des Körpers auf die Hälfte verkleinert.

und für die Bewegung an vereisten Hängen ist außerordentlich groß. — Ein militärischer 5—6stündiger Marsch mit einer Belastung von 20 bis 25 kg über einen Weg von 27 km erfordert 1400—1500 Kal., der gleiche mit hoher Belastung (30 kg) etwa 1700 Kal. [Zuntz u. Schumburg (16)].

ϑ. Maximale Leistungsfähigkeit.

Die maximale Leistungsfähigkeit in der Minute, gemessen an der wirklich nutzbaren Arbeit, nämlich der Hebung des eigenen Körpergewichtes, betrug in verschiedenen Steigversuchen der Zuntzschen Schule bei wenig kräftigen Personen 500 mkg in der Minute; 2 muskulösere Männer erreichten 809 und 999 mkg [Zuntz und Schumburg (17)]. Auch am Ergostaten sind 500 mkg in der Minute auf kürzere Zeit ohne übermäßige Anstrengung zu leisten, für längere Zeiträume betrug die Leistungsfähigkeit bei dieser ungünstigen Arbeitsform nur 20 000 mkg in der Stunde [Wolpert]. Uebrigens zeigt die Ueberlegung, daß ein rüstiger Mann mit leichtem Gepäck sein Gewicht von 75 kg bei gleichmäßigem, leichtem Anstieg in der Stunde bequem um 400 m heben kann, daß eine effektive Stundenarbeit von 30000 mkg in dieser Form nichts besonderes darstellt. Ein sehr kräftiger Mensch von 70 kg leistet beim Bergsteigen während 1 bis 2 Stunden auch das $1^1/_2$fache davon (600 m Anstieg in der Stunde), der Senne der Alpen ohne Erschöpfung auch das Doppelte (800 m = 60 000 mkg in der Stunde), wie ich selbst öfters zu beobachten Gelegenheit hatte.

Für kurze Zeiten, Minuten und Sekunden, können weit höhere Leistungen vollbracht werden (die Angaben der Autoren sind auf ein Körpergewicht von 70—75 kg umgerechnet):

Autor	Art der Arbeit	Dauer der Arbeitsleistung	Größe der Arbeit (effektive mkg) in der Minute
—	Bergsteigen mäßige Arbeit	viele Stunden	500 mkg
—	„ starke „	1—2 „	750—1000 mkg
Mosso (17) . .	„ steil 100 m in	$3^3/_4$ Minuten	2000 mkg
Blix (17) . . .	Tretergostat	30 Sekunden	2400—3600 mkg
Kraus (17) . .	Treppensteigen; 10 kg Belastung	15 „	3700 mkg
Zuntz (17) . .	„ ohne „	30 „	4300 „
Blix (17) . . .	„ „ „	4 „	5700—6000 mkg

Das physikalische Aequivalent der Arbeit eines mittleren Arbeiters wurde früher vielfach auf etwa 300 000 mkg am Tage angegeben. Dazu müßte nach unserer heutigen Kenntnis die dreifache Menge an Energie, entsprechend einer Wärmebildung von rund 2100 Kalorien aufgewandt werden. Das ist aber bereits recht schwere Arbeit; für mittlere kann man ca. 1400 Kal. rechnen. Bei den schwerst arbeitenden Klassen, bei Schmieden, Lastträgern u. s. w., beträgt die Arbeitsleistung,

wie aus ihrem oft ermittelten Kostbedarf hervorgeht, aber noch mehr, bis zu 3000 Kalorien. Bei den amerikanischen Fußballspielern war sie noch höher, ihre (ausreichende?) Nahrung führte ihnen täglich 7885 Kalorien zu! [Jaffa (18)]. Die allerhöchsten, fast unglaublichen Muskelleistungen werden beim Sport vollbracht. Ich führe hier zwei Beispiele der extremsten, mir bekannt gewordenen Leistungen an:

Bei dem großen, von Atwater und Sherman überwachten Rennen über 2000 englische Meilen fuhr der Sieger an den ersten fünf Tagen durchschnittlich 539 km in je 19 Stunden 41 Minuten (18). Ich habe[1]) den Kraftverbrauch für diese Arbeit nach den von L. Zuntz gelieferten Daten auf nicht weniger als 11 300 Kalorien berechnet, die einer Leistung von 1 600 000 effektiver mkg entsprechen. Dazu käme noch der Ruheumsatz, der bei einem Gewicht von 71 kg auf etwa 1500 Kalorien anzunehmen wäre. Die rein physikalische Berechnung Shermans setzt die effektiv geleistete Arbeit auf 1·300 000 mkg, d. h. um etwa 20 % niedriger an. Und diese unglaubliche Arbeit wurde $5^1/_2$ Tage hintereinander bei kaum zwei- bis dreistündigem Schlaf vollführt. Die am ersten Tag zurückgelegte Strecke war sogar noch um 30 % größer als das Mittel der fünf Tage. 4—5 andere Teilnehmer des Rennens blieben in ihrer Gesamtleistung hinter dem Sieger nur wenig zurück.

Auch der Rekord des vegetarischen Siegers bei dem letzten großen Dauermarsch von Dresden nach Berlin ist von gleicher Größenordnung. Er marschierte, unter Einrechnung der Rasten, in einem Tempo von 125 bis 140 m in der Minute (7,5—9,0 km in der Stunde) und legte die 202 km lange Strecke in 26° 58′ zurück. Caspari (18) hat den O_2-Verbrauch dieser Person bei dem gleichen Marschtempo auf das sorgfältigste gemessen, und berechnet danach den Energieaufwand für den ganzen Marsch auf 12 280 Kalorien, für 24 Stunden auf rund 11 000 Kalorien ohne den Ruheverbrauch von ca. 1500 Kalorien. Und diese Zahlen sind, da die Ermüdung, und andere den Arbeitsumsatz steigernde Ursachen nicht berücksichtigt werden konnten, jedenfalls eher zu niedrig, als zu hoch angenommen.

Eine Bemerkung sei hier eingeflochten. Wenn bei dem eben genannten Wettgehen und bei vielen anderen die Vegetarier, in Deutschland wenigstens, den „Fleischfressern“ überlegen waren, so danken sie ihre Siege neben der Pflanzenkost in erster Reihe „dem heiligen Eifer

1) Ich habe dabei für die Erleichterung der Arbeit durch das voraufgegangene Training und für die Benutzung des leichten Rennrades einen Abzug von 15 % von L. Zuntz' Werten gemacht, außerdem wurde der Einfluß des Luftwiderstandes möglichst gering gesetzt, indem ich für die gebückte Haltung des Rennfahrers bloß die halbe dem Wind exponierte Körperoberfläche des Fahrers angenommen habe (nur 0,307 qm Oberfläche statt der von Z. ermittelten 0,614 qm). Auch den Einfluß der Ermüdung auf die Steigerung des Kraftverbrauches habe ich außer Acht gelassen, sodaß die von mir berechneten Zahlen sicher eher zu klein als zu hoch sein dürften. — Das Rennen wurde, laut persönlicher Mitteilung von Atwater, ohne Schrittmacher gefahren!

für die gute Sache" und der Enthaltung vom Alkohol. In unserem Land halten die Nichtvegetarier ihren pflanzenverzehrenden Rivalen in Bezug auf Ausdauer im Gehen nicht die Wage. Der Schnellmarsch ist die unbestrittene Domäne der Vegetarier. Der Ehrgeiz wird durch diese, sportlich langweiligste Kraftbetätigung nicht in dem Maße angestachelt, als daß sich ein Nichtvegetarier dafür mit dem gleichen Eifer ins Zeug legen würde, wie der Pflanzenkostler. Die einseitige sportliche Ausbildung ist bei uns, zum Glück, in breiteren Kreisen noch nicht so weit gediehen, wie bei unseren Vettern jenseits des Kanals und des Oceans.

In Amerika aber sind die Matadore des Sports, die Fleisch meist in großen Mengen verzehren, in ihren, auf anderem Gebiete liegenden Gesamtleistungen den Vegetariern mindestens ebenbürtig! Die „Steher" in dem oben angeführten 2000 Meilen-Rennen vollbrachten eine gleiche oder sogar eine größere Tagesleistung, als jener vegetarische Sieger im Dauermarsch, und dies nicht einen, sondern volle fünf Tage hintereinander! Der Zustand aller fünf Gewinner der langen Fahrt am Ende der staunenswerten Leistung war überraschend gut! —

η) Ueber therapeutische Anwendung körperlicher Bewegung.

Auf Grund der S. 246 gegebenen Tabelle kann der behandelnde Arzt sich heute ein einigermaßen zutreffendes Bild von der Größe der seinen Patienten vorzuschreibenden Arbeit machen. Die Vorschriften Oertels[1]) (19), der wohl zuerst die Arbeitsgröße seiner Kranken genau regelte und abstufte, können jetzt in absolute Arbeitsmaße umgerechnet werden. Bei Kranken werden, namentlich im Beginne einer Kur, nur die niedrigsten jener Arbeitsleistungen (No. 1 und 9 der Tabelle) in Betracht kommen. Bei ihrer Auswertung ist obendrein zu berücksichtigen, daß nicht nur das absolute Arbeitsmaß von Kranken beträchtlich hinter dem von Gesunden zurückbleibt, sondern daß ihre geringen Arbeitsleistungen auch mit einem viel höheren Kraftaufwand verbunden sind. Das gilt vor allem für die Arbeit am Ergostaten, die wegen ihrer guten Dosierbarkeit zeitweise viel verordnet wurde. So fand Fr. Kraus als Arbeitsnutzeffekt des Raddrehens bei Gesunden 20 bis 22 %, bei Anämischen, Neurasthenischen und Herzleidenden nur einen solchen von 11—16 %. Die gesunden Personen vermochten bei möglichst raschem, angestrengten Treppensteigen mit 10 kg Belastung eine effektive Arbeit von 2200—3500 mkg in der Minute zu bewältigen. Zwei Anämische brachten es nur auf 2050, verschiedene Herzkranke auf 550—1500, eine Patientin mit Mb. Basedow sogar nur auf 250 mkg [Kraus (19)]. (Alle Werte sind von mir für ein Körpergewicht von 70 kg umgerechnet.)

Bei therapeutischen Arbeitsvorschriften und bei der Berechnung ihrer Wirkung auf den Kranken ist der gesamte Zustand des Körpers,

1) Er verordnete seinen Patienten am ersten Tage einen Weg von 2—4 km in der Ebene, am zweiten Tage nur 2 km, am dritten schon 5—6 km usw.; später ließ er erst mäßig ansteigende, dann steilere Wege gehen usw.

der Cirkulations- und Respirationsapparat, das Nerven- und Muskelsystem, der Grad des Fettpolsters, eine Schwächung durch vorangegangene Krankheiten sorgfältig zu berücksichtigen. Ein rüstiger Fettleibiger wies beim Treppensteigen einen annähernd normalen Arbeitsnutzeffekt von 25 % auf; bei einem weniger Leistungsfähigen betrug er nur 11 % [Jaquet und Svenson (20)]. Eine Minutenleistung von 580 mkg strengte den ersten nicht besonders an, eine solche von 250 mkg erschöpfte den zweiten deutlich. Der rüstige Fettleibige bestreitet eben körperliche Arbeit mit dem gleichen Arbeitsaufwand, wie der Gesunde [Brodien u. Wolpert (20)].

Ein schönes Beispiel für die Erhöhung des Kraftverbrauches nach schweren Krankheiten und dessen langsames Zurückgehen auf normale Werte gab Schnyder: Die CO_2-Abgabe eines Typhusrekonvalescenten für Tretarbeit stellte sich in der zweiten Woche der Rekonvalescenz auf 240 %, in der dritten bis siebenten Woche auf 174—209 % der späteren Werte; tägliche Uebung führte in der siebenten Woche den Arbeitsaufwand auf 135 % zurück, aber erst nach einigen weiteren Wochen, nach genügender Kräftigung durch Arbeit im Berufe, wurde der normale Aufwand von 100 % erreicht (20).

Verschiedene Infektionen setzen die Leistungsfähigkeit des Körpers ungleich stark und ungleich lange herab: Ein Pneumonierekonvalescent verbrauchte am 15. fieberfreien Tage 1,5 ccm O_2 für 1 mkg Steigarbeit, ein vom Typhus Erstandener am 19. und 24. Tage noch 2,72 und 2,00 ccm für die gleiche Leistung [Svenson (20)].

Für die Anwendung des Radfahrens bei Kranken finden sich beachtenswerte Winke bei L. Zuntz (20). Weil das subjektive Ermüdungsgefühl dabei viel geringer ist, als bei gleich großen Arbeitsleistungen zu Fuß, so ist die Gefahr der Ueberanstrengung beim Radfahren viel größer als bei anderen Bewegungen. Das gilt schon für den Gesunden, in weit höherem Maße aber noch für den Kranken, namentlich für Herz- und Lungenleidende. Bei ihnen ist sowohl die innezuhaltende Geschwindigkeit wie die Länge des Weges genau vorzuschreiben, es sind namentlich im Beginne selbst leichte Steigungen auf das ängstlichste zu vermeiden. Eine Geschwindigkeit von 8 km in der Stunde bei einer Steigung von 3 %, die Kisch noch für erlaubt hielt, dürfte nur bei recht robusten Fettleibigen zulässig sein. Die Innehaltung dieses langsamen Tempos auf steigender Straße ist übrigens auch für Gesunde recht unbequem. Andererseits findet bei korpulenten und bewegungsträgen Personen mit normalem Herzen gerade das Radfahren eine recht wichtige Anwendung, da es diese zu sehr viel höheren Arbeitsleistungen anreizt als das Wandern auf Schusters Rappen.

Literatur.

1. Kolmer, s. Frz. Müller, Ueber den Energieaufwand beim Schwimmen. Vorläuf. Mitteil. Berl. phys. Ges. **1904**. 11. März. S. 39. — Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes. Berlin **1898**. Parey, s. S. 180 ff. — Schumburg und Zuntz, a) Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. S. 122, 237, 345; b) s. Nr. 9, S. 472, 483. — Leo Zuntz, Untersuchungen über den

Gaswechsel und Energieumsatz des Radfahrers. Berlin **1899**. Hirschwald. — A. Loewy, J. Loewy und L. Zuntz s. Nr. 9, S. 498.

2. Katzenstein, Ueber die Einwirkung der Muskeltätigkeit auf den Stoffverbrauch des Menschen. Pflügers Arch. **49**. 330. 1891. s. S. 363. — A. Loewy, Die Wirkung ermüdender Arbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **49**. 405. 1891. — Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig. **1893**. S. 75. — Frentzel und Reach, Untersuchungen zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. **83**. 477. 1901. s. S. 494.

3. Sondén und Tigerstedt, Ueber die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6**. S. 1. 1895. s. S. 165ff. — Johannson und Johannson u. Koraen, Versch. Arbeiten. Skand. Arch. Phys. Bd. **11**. 1900 u. **13**. 1902. — Gruber, Einfluß der Uebung auf den Gaswechsel. Zt. Biol. **28**. 466. 1891. — Schnyder, Muskelkraft u. Gaswechsel. Zt. Biol. **33**. 289. 1896. — Bürgi, Ueber Atmung in den Bergen. Engelmanns Arch. **1901**. 501. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. Bull. **136**. U. S. Department of agriculture. Washington 1903. S. 190ff. — Chauveau, s. Comptes rendus. Bd. **121** und **122** und Maly **1896**. 489 ff.

4. Zuntz und Hagemann, s. Nr. 1. S. 321 ff. — Katzenstein, s. Nr. 2. S. **363** ff. — N. Zuntz, A. Loewy und Gen., Höhenklima und Bergsteigen in ihrem Einfluß auf den Menschen. Bong u. Co. Berlin, erscheint **1906**. — Heinemann, Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **83**. 441. 1901.

5. Schumburg und Zuntz, Nr. 1. S. 279. — Gruber, Bürgi, Schnyder, Nr. 3. — Caspari, s. u. Nr. 18, Die einzelnen Daten sind noch nicht publiciert. — Johannson und Koraen, s. Nr. 3.

6. Schumburg und Zuntz, s. Nr. 1. S. 277 ff. u. 265. — Leo Zuntz, s. Nr. 1. S. 41 ff. — A. Loewy, s. Nr. 2. — Zuntz und Hagemann, s. Nr. 1.

7. N. Zuntz, Ueber den Einfluß der Geschwindigkeit, der Körpertemperatur usw. auf den Stoffverbrauch. Pflügers Arch. **95**. 193. 1903. — Wolpert, (a) Ueber den Einfluß der Lufttemperatur auf die CO_2-Mengen usw. Arch. Hyg. **26**. 33. 1896. (b) Ueber den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf den Arbeitenden. Arch. Hyg. **36**. 203. 1899. Siehe auch die Arbeiten im Arch. Hyg. Bd. **33**. 206 und **36**. 294.

8. Schumburg und Zuntz, (b) Zur Kenntnis der Einwirkungen des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus. Pflügers Arch. **63**. 461. 1896. — Leo Zuntz, s. Nr. 1. S. 28ff. — Schumburg und Zuntz, (a) s. Nr. 1. 286/287. — Frentzel und Reach, s. Nr. 2. Vgl. auch über den Einfluß der Geschwindigkeit: Zuntz und Hagemann Nr. 1. S. 309 usw. und N. Zuntz, Nr. 7.

9. A. Loewy, Untersuchungen über die Respiration u. Cirkulation bei Aenderung des Druckes und des O_2-Gehalt der Luft. Berlin **1895**. Hirschwald. S. 26ff. — Zuntz u. Schumburg s. Nr. 8b. — A. Loewy, J. Loewy u. L. Zuntz, Ueber den Einfluß der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den menschlichen Organismus. Pflügers Arch. **66**. 467. 1897. — Bürgi s. Nr. 3. — S. auch N. Zuntz u. A. Loewy Nr. 4.

10. L. Zuntz s. Nr. 1. (Vergleich zwisch. Gehen u. Fahren a. S. 38). — Atwater-Benedict s. Nr. 3, S. 190. — Kolmer s. Nr. 1.

11. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1893**. S. 56 ff. — Bornstein u. Poher, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel bei statischer Arbeit. Pflügers Arch. **95**. 146. 1903. — Johannson u. Koraen, Die CO_2-Abgabe bei statischer u. negativer Muskelarbeit. Skand. Arch. Physiol. **13**. 1902. 229. — Zuntz u. Schumburg s. Nr. 1. S. 295ff.

12. Leber u. Stüve, Ueber den Einfluß der Muskel- und Bauchmassage auf den respiratorischen Gaswechsel. B. klin. W. **1896**. Nr. 16.
13. Zuntz u. Hagemann, s. Nr. 1. S. 405ff. — Chauveau, Div. Arbeiten in den Comptes rendus. cf. Malys Jahresbericht. **16**. 371. 1886/**17**. 313. 1887. — Fr. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibliotheca medica. Kassel **1897**. — Johannson, Ueber die Tagesschwankungen des Stoffwechsels usw. Skand. Arch. Physiol. **8**. 85. 1898. s. S. 110. — Henschen, Ski u. Skiwettlauf. Jena. 1899. Tangl u. Zuntz, Ueber die Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck. Pflügers Arch. **70**. 544. 1898. — Zuntz u. Hagemann, s. Nr. 1. S. 382. Vgl. auch N. Zuntz, Die Ernährung des Herzens usw. B. klin. W. **1892**. Nr. 6.
14. Chauveau s. Nr. 13.
15. N. Zuntz, Artikel Gymnastik in Goldscheiders und Jacobs Handbuch d. physikal. Therapie. Berlin. 1. Aufl. **1901**. Bd. I², S. 154. s. d. Tab. auf S. 172.
16. Zuntz-Schumburg s. Nr. 1. S. 266ff.
17. Zuntz u. Schumburg s. Nr. 8. S. 482 ff. — Mosso. Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig **1899**. (s. S. 143.) — Magnus-Blix, Zur Frage der menschlichen Arbeitskraft. Skand. Arch. Physiol. **14**. 122. 1903. — Kraus, s. Nr. 13. — N. Zuntz, s. Nr. 15. S. 173.
18. Jaffa, Nutrition investigations at the California Station. U. S. Dep. of agriculture Bull. **84**. Washington. 1900. — Atwater u. Shermann, The effect of severe and prolongued work on food consumption etc. U. S. Departement of agriculture Bull. **98**. Washington 1901. Hier auf S. 42 Die Kostgrößen zahlreicher „Athleten“ und Sportmatadore. — Caspari, Studien über Vegetarismus, erscheinen **1905** in Pflügers Archiv.
19. Oertel, Ueber Terrainkuren. Leipzig **1886**. — Kraus s. Nr. 13. s. S. 10 u. Tab. Nr. 18. — Heinemann, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffverbrauch u. s. w. Pflügers Arch. **88**. 441. 1901.
20) Jaquet u. Svenson, Zur Kenntnis des Stoffwechsels fettsüchtiger Individuen. Zt. klin. M. **41**. 375. 1900. — Brodien u. Wolpert, Respiratorische Arbeitsversuche u. s. w. an einer fetten Versuchsperson. Archiv Hyg. **39**. 298. 1901. — Schnyder s. Nr. 3. — Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvaleszenten. Zt. klin. M. Bd. **43**. 87. 1901. — L. Zuntz s. Nr. 1. S. 34 ff. — Kisch, Radfahren bei Herzinsufficienz. Zt. dialt. phys. Ther. **2**. Heft 4.

Zur Einführung in dies rechnerisch schwer zu übersehende Gebiet sei auf N. Zuntz besonders klare Darstellungen verwiesen. Vergl. in erster Reihe die Arbeiten von N. Zuntz unter Nr. 15. 1a u. 1b, 4 und Nr. 7 des obigen Literaturverzeichnisses. Vergl. auch die Literatur auf S. 259—260.

Anhang.

Quelle der Muskelkraft.

Die Quelle der Muskelkraft ist, nicht wie Liebig glaubte, das Eiweiß, weder ausschließlich noch auch vorwiegend; das ist seit den Untersuchungen von Fick u. Wislicenus und von C. Voit außer allem Zweifel (1).

Die Würzburger Forscher zeigten, daß der Energiegehalt des bei ihrer Faulhornbesteigung zersetzten Eiweißes weit hinter dem Wärme-Aequivalent der von ihnen geleisteten Steigarbeit zurückstand[1]). Carl

1) In besonders sorgfältiger Weise, unter Berücksichtigung von Nachwirkung u. s. w., ist das neuerdings wieder in zahlreichen Versuchen von 6—9tägiger Dauer durch Atwater und Benedict (1) festgestellt worden. Vgl. auch Krummacher (1).

Voit wies als erster nach, daß die Eiweißzersetzung bei schwerer Arbeit überhaupt nicht anzusteigen braucht[1]). Neuerdings ist zwar Pflüger abermals dafür eingetreten, daß die ganze Muskelarbeit auf Kosten verbrennenden Eiweißes zu stande komme; seine Versuche am Hunde beweisen aber nur, daß das Eiweiß unter Umständen, d. h. bei ausschließlicher Fleischnahrung, die alleinige Quelle der Muskelkraft sein kann (1). Das Gleiche ist aber ebenso sicher auch für Fette und Kohlenhydrate zu zeigen, wenn man nur dafür sorgt, daß einer dieser Stoffe den gesamten Umsatz zu 90 % und mehr bestreitet. Die Steigarbeit, die Frentzels Hund im Hunger oder bei ausschließlicher Fettzufuhr leistete, war größer als die potentielle Energie des von ihm verbrannten Eiweißes, selbst wenn man das an den der Arbeit folgenden Tagen mehr umgesetzte Eiweiß einrechnete. Hier hatte sicher das Fett, allein oder zum größten Teil, die Energie für die geleistete Arbeit geliefert. Das Gleiche gilt bei geeigneter Ernährung von den Kohlenhydraten. Die Verhältnisse unserer pflanzenfressenden Arbeitstiere lassen keinen Zweifel daran (1).

Es ist wahrscheinlich, daß Kohlenhydrate und Fette, um Arbeit zu leisten, in irgend einer Form erst Bestandteil des Eiweißes, oder vielmehr des Protoplasmas geworden sein müssen. Es ist nicht anzunehmen oder doch nicht erwiesen, daß dieses Brenn- und Kraftmaterial „außerhalb der arbeitenden Maschine“ in nutzbare Kraft umgewandelt werden könne. Nach einer von Hermann und ebenso von Pflüger (2) schon vor vielen Jahren ausgesprochenen, von Ehrlich später verallgemeinerten Vorstellung würde „das Eiweißmolekül das Leben durch Zersetzung endständiger Anteile, sogenannter Seitenketten erhalten“. Es würde diese, je nach dem Verbrauch aus Fetten und Kohlenhydraten alsbald ergänzen, sie von neuem abgeben, und so fort, wobei es in seinem eigentlichen Bestandteil, seinem „Funktionskern“, unverändert bliebe. Ueberträgt man diese Anschauung auf die Tätigkeit des Muskels, so würde in diesem Sinn, aber auch nur in diesem, Pflügers Annahme, daß ausschließlich das Eiweiß Arbeit zu liefern imstande sei, Geltung beanspruchen können.

Keine Bevorzugung eines Nährstoffes bei der Arbeit vor den anderen.

Aus allen drei Nährstoffen[2]) kann somit die Energie der mechanischen Arbeit stammen. Immerhin wäre es möglich, daß, wenn alle zur Verfügung stehen, einer darunter vor den anderen bevorzugt würde. — Das Eiweiß kommt nicht in Frage; eine Mehrzersetzung bei der Arbeit findet nicht statt. (S. das Kapitel: Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel.) Wären es nun die Fette, oder wie manche Autoren annehmen, der „Zucker“, so müßte das im Verhalten des Gaswechsels zum Ausdruck kommen. Der R.Q. müßte beim fleisch- und fettgefütterten Tier steigen, wenn der Glykogenvorrat des Körpers

1) Genaueres darüber im Kapitel: Muskelarbeit und Stoffwechsel.

2) Ueber Alkohol s. S. 258.

bei der Arbeit stark herangezogen würde; er müßte umgekehrt bei vorwiegender Kohlenhydratkost sinken, wenn das Fett für die Muskelarbeit besonders stark in Anspruch genommen würde. Tatsächlich aber ändert sich der RQ bei nicht erschöpfender Arbeit nur wenig, und jedenfalls nicht immer in der gleichen Richtung [Katzenstein, A. Loewy, Schumburg und Zuntz, Zuntz und Hagemann etc. (3)]; das gilt für den omnivoren Menschen, den karnivoren Hund und das pflanzenverzehrende Pferd gleichmäßig. Der respiratorische Quotient bleibt bei der Arbeit nahezu unverändert, gleichgiltig, ob er vorher in der Ruhe bei überwiegender Fettzufuhr niedrig, oder ob er bei Kohlenhydratnahrung hoch gewesen war. Er betrug nach Heinemann (3):

bei Fettkost . . .	in der Ruhe	0,723	bei Arbeit	0,723
„ Kohlenhydratkost	„ „ „	0,802	„ „	0,805

Erst bei stundenlang andauernder Arbeit sinkt der RQ, wenn der Kohlenhydratvorrat allmählich auf die Neige geht, um $^4/_{100}$—$^6/_{100}$ ab [Schumburg und Zuntz (3a)]. Er steigt nur dann, wenn bei absolut oder relativ zu großer, erschöpfender Arbeit Respiration und Cirkulation nicht mehr ausreichen, den übermäßig arbeitenden Muskeln genügend Sauerstoff zuzuführen [A. Loewy (3)]. Das bedeutet aber nicht eine Aenderung in der Auswahl der oxydierten Stoffe, sondern sicher eine Insufficienz der Herz- und vielleicht auch der Atemtätigkeit.

Aus diesem Gleichbleiben des RQ geht hervor, daß, in welchem Verhältnis auch immer die drei Nahrungsstoffe den Stoffwechsel in der Ruhe bestreiten, eine plötzliche stärkere Aenderung dieses Verhältnisses bei Arbeitsleistung nicht stattfindet. Kohlenhydrate und Fette beteiligen sich an der Energielieferung für die Arbeit annähernd in demselben Verhältnis, in dem sie grade im Körper verfügbar sind, und in dem sie unmittelbar vorher für den Verbrauch des ruhenden Organismus tatsächlich herangezogen waren[1]). (Ueber die Verhältnisse beim hungernden oder fleischernährten Tier s. w. u. S. 258.)

Angesichts der Tatsache, daß der Glykogenvorrat des Körpers bei Muskelarbeit abnimmt, ja ganz verbraucht werden kann, scheint das immerhin auffällig und zunächst kaum richtig. Eine Bevorzugung des Zuckers durch den arbeitenden Muskel findet tatsächlich statt, doch geht sie nicht so weit, daß die in den Säften gelösten und die in den Vorratskammern lagernden Kohlenhydrate bei der Arbeit ausschließlich oder überwiegend in Anspruch genommen werden. Das geschieht eben nur dann, wenn sie dem Körper bei Kohlenhydratmast in überreicher Menge zur Verfügung stehen. In diesem Falle werden aber auch schon die Ruhefunktionen zum großen Teil durch Oxydation von Kohlenhydraten bestritten, der respiratorische Quotient ist dann auch schon vor der Arbeit hoch und erfährt durch die Arbeit keine oder doch nur eine mäßige Steigerung. (Vgl. die Zahlen auf Seite 255.)

1) Da die Eiweißzersetzung bei Muskelarbeit nicht ansteigt, so tritt sie relativ gegen die Steigerung des Umsatzes der N-freien Stoffe bei Arbeit zurück.

Isoenergie der drei Nährstoffe bei der Arbeit.

Aber auch mit dieser Feststellung ist die Frage nach der Kraftquelle für die Muskelarbeit nicht in allen Einzelheiten erschöpft: selbst wenn alle drei Nährstoffe Arbeitsspender sind, so kann ihr Arbeitswert doch ungleich sein. Die Frage bleibt noch offen, ob sie die Arbeit gleich ökonomisch bestreiten, ob ein gleich großer Betrag ihrer potentiellen Energie in mechanische Arbeit übergeht oder nicht. Gilt die von Rubner für den Wärmehaushalt des ruhenden Tieres festgestellte „Isodynamie" (Isothermie) auch für den Arbeitshaushalt (Isoenergie)? — Die planmäßigen Untersuchungen des Zuntzschen Laboratoriums (4) haben diese Fragen mit Ja beantwortet. Sie waren auf folgender Anordnung aufgebaut: Bei möglichst einseitiger, längere Zeit gegebener Kost wurde eine genau gemessene Arbeit auf ansteigender Bahn geleistet, und dabei der Energieverbrauch für die Arbeitseinheit in Kalorien (oder mkg) nach der schon besprochenen Weise bestimmt. Dabei hat sich herausgestellt, daß der arbeitende Hund allemal den gleichen Betrag an Spannkraft für die Arbeitseinheit aufwendete, sowohl wenn er vorwiegend mit Eiweiß, oder mit Fetten oder Kohlenhydraten gefüttert wurde [Zuntz u. W. Loeb]. Für den Menschen, bei dem eine auschließliche Eiweißernährung undurchführbar ist, konnten nur die Fette und Kohlenhydrate als Kraftspender verglichen werden. In Heinemanns Versuchen wurde die Arbeit aus Fett etwas ökonomischer bestritten als aus Kohlenhydraten. Seine Versuche litten indes an einigen Fehlerquellen und an Unregelmäßigkeiten. Frentzel und Reach ließen statt der von ihrem Vorgänger benutzten Dreharbeit am Ergostaten, die für genaue Versuche weniger geeignet ist, Steigarbeit leisten. Hier stellte sich der Nutzeffekt bei Fett- und Kohlenhydratkost fast gleich (4). Es betrug:

	der RQ[1]				der Arbeitsaufwand für eine Arbeitseinheit in Kalorien	
	in der Ruhe		bei Arbeit			
	F.	R.	F.	R.	F.	R.
bei Fettkost . . .	0,759	(0,752)	0,773	(0,781)	2,066	(2,119)
„ Kohlenhydratkost	0,876	(0,937)	0,889	(0,900)	1,980	(2,086)

In etwas anderer Art waren die Versuche von Atwater und Benedict (4) angelegt. Der Zuwachs des Energieverbrauchs wurde hier nicht während der eigentlichen Arbeitszeit bestimmt, sondern für je 24 Stunden. Es wurde eine möglichst große Arbeit auf dem Zweirad vorgeschrieben. J. C. W., die Hauptperson, leistete bei 8stündiger Fahrt 534 Kal. an effektiver Arbeit, für die 2677 Kal. aufgewendet wurden[2]). In der gemischten, den Bedarf annähernd deckenden Kost wurde ein Teil der Energie (1800 Kal.) abwechselnd in Form von Fetten und Kohlen-

1) Der RQ stieg im Mittel aller Versuche an beiden Personen bei Fettkost von 0,756 auf 0,777, er sank bei Kohlehydratkost von 0,907 auf 0,895 (vgl. auch S. 254).

2) Die auf frei aufgehängtem Zweirad geleistete Arbeit wurde, auf einen Elektromotor übertragen u. s. w., als Wärme direkt gemessen.

hydraten zugeführt, während die übrige Grundkost unverändert blieb[1]. Jede einzelne Versuchsreihe bestand aus 8 oder 6 Arbeitstagen, die Hälfte davon waren „Fett“- die andere Hälfte „Kohlenhydrattage“. Im Ganzen standen zur Berechnung 4 solche Reihen mit zusammen 30 Tagen, 15 bei Fett-, 15 bei Kohlenhydrat-Kost, zur Verfügung.

Der Vergleich ergab, daß die Fette als Kraftspender hinter den Kohlenhydraten zurückstanden. Sie lieferten an mechanischer Arbeit nur 95,5 % (92,8 bis 98,3 %) des Betrages, den isodyname Mengen von Kohlehydraten ergaben.

Bei zwei anderen Personen, die eine kleinere Arbeit verrichteten, wurde diese umgekehrt bei vorwiegender Fettkost etwas ökonomischer geleistet. Atwater und Benedict schreiben daher die etwas geringere Arbeitsausbeute aus Fett bei J. C. W. einer besonderen Veranlagung dieser Versuchsperson zu, und sehen sie nicht als konstant und durch die Organisation der Arbeitsmaschine an sich gegeben an. (Ueber die Wirkung von Fett- oder Kohlenhydratkost auf den Eiweißumsatz bei Arbeit s. weiter unten).

Durch diese Untersuchungen ist das theoretische Ergebnis der Zuntzschen Versuche, durchaus bestätigt worden. Die Experimente von Zuntz genügten wegen der kurzen Arbeitsdauer nur zur Aufstellung des wissenschaftlichen Gesetzes, daß Kohlenhydrate und Fette im Princip als Arbeitsspender gleichwertig sind. Nunmehr ist durch die amerikanischen Versuche mit ihrer großen Tagesleistung und der Aufstellung einer exakten Stoffbilanz auch für die praktischen Verhältnisse des natürlichen Lebens bewiesen, daß Fette und Kohlenhydrate, wenn sie einander in gemischter Kost zum großen Teil vertreten, die Arbeitsenergie gleich haushälterisch liefern.

Benutzt der arbeitende Muskel das Fett und Eiweiß nach Uebergang in Zucker?

Hinsichtlich der Gleichwertigkeit der Nährstoffe, insbesondere des Fettes und der Kohlehydrate als Kraftspender liegt somit kein Zweifel mehr vor. Ueber den chemischen Vorgang bei ihrer Verwendung aber sagen die angeführten Versuche nichts endgültiges aus. Es wäre noch immer denkbar, daß der Muskel bei seiner Kontraktion stets nur einen bestimmten Stoff verbrauchte; in Betracht käme da wohl nur der Traubenzucker. Dann müßten Fette und Eiweißkörper, bevor sie

1) In allen Versuchen wurden also neben gleichen Mengen Eiweiß wechselnde Mengen von Fett und Kohlenhydraten zugeführt und verbrannt; keiner dieser beiden letzteren Nährstoffe fehlte ganz. Der Unterschied gegen das von Zuntz durchgeführte Princip, bei dem möglichst vollständiger Ausschluß eines dieser Stoffe angestrebt wurde, ist klar. — Der Gesamtbedarf bei J. C. W., der Hauptperson der amerikanischen Forscher, betrug im Mittel ca. 5000 Kal.; davon wurden 2677 Kal. für Arbeit aufgewendet (Ueberschuß der Arbeitstage über die „Ruhetage“). Die Nahrungszufuhr betrug 4000 bis 5000 Kal., sodaß immer noch 5—20 % des Bedarfs vom Körperfett geliefert werden mußten.

im Muskel mechanische Energie liefern, zuvor in Glukose umgewandelt werden, eine Vorstellung, die von manchen Forschern wirklich vertreten wird.

Eine Bildung von Zucker aus den hohen Fettsäuren im Tierkörper ist freilich, trotz der Bemühungen Seegens und der Experimente am diabetischen Organismus, noch immer nicht sicher bewiesen. Aber die Möglichkeit, daß sie unter pathologischen und auch unter physiologischen Verhältnissen stattfindet, darf keinesfalls geläugnet, sie muß auch für die Verwendung des Fettes bei der Arbeit erwogen werden. — Wenn diese Annahme wirklich zu Recht bestehen sollte, so findet jedenfalls bei dieser Umformung der Materie kein Energieverlust statt. Mit der Vorstellung, die sich Chauveau (5), neben Seegen der Hauptvertreter dieser Lehre, von der Art des Vorganges macht, ist ein solcher Kraftverlust unvermeidlich verknüpft. Chauveau läßt die Umbildung des Fettes in Zucker außerhalb der Muskeln vor sich gehen. Nun enthält aber die Zuckermenge, die aus Fett entstehen kann, nach Chauveau nur 71 % von der Spannkraft des Fettes[1]), oder bei quantitativem Uebergang des Fett-Kohlenstoffs in Traubenzucker-Kohlenstoff, ca. 74,6 %.

100 g Traubenzucker = 40 g C = 369,2 Kalorien,
100 g Fett = 76,5 g C = 946,1 „

1 g Zucker-C = 369,2 : 40 = 9,23 Kalorien,
1 g Fett-C = 946,1 : 76,5 = 12,37 „

$$\frac{\text{Zucker-C}}{\text{Fett-C}} = \frac{9,23}{12,37} = 74,6\ \%.$$

25—29 % der Energie des Fettes gingen also bei der Umwandlung außerhalb der Muskeln verloren und nur 71—75 % kämen in den arbeitenden Muskeln zur Verwendung. Daß die Fette aber bei der Arbeitsleistung gegenüber den Kohlenhydraten in diesem Verhältnis minderwertig seien, ist durch die oben angeführten Versuche von Zuntz und Atwater endgiltig widerlegt. Jedenfalls würde die Umbildung von Fett in Kohlenhydrate bei der Arbeit eine Reihe von Hilfshypothesen nötig machen, deren Zulässigkeit zweifelhaft ist; sie müßte zum mindesten innerhalb der Muskeln und ohne Energieverlust für die Arbeitszwecke stattfinden (5).

Viel eher läßt sich die Möglichkeit einer Zuckerabspaltung aus Eiweiß bei der Muskeltätigkeit erörtern. Sie käme freilich nur dann in Frage, wenn der Körper ausschließlich und ausreichend mit Eiweiß ernährt wird. Auch hier wird man nach den Versuchen von Zuntz und W. Loeb (4) einen Energieverlust bei der Umwandlung von Eiweiß in Zucker verneinen müssen. Aber für die Möglichkeit dieses Vorganges bei, oder besser zwecks der Arbeitsleistung lassen sich einige Tatsachen anführen. Bei Kohlenhydratmangel, also im Hunger oder bei reiner Fleischkost wird Zucker aus Eiweiß abgespalten und als Glykogen abgelagert. Dieser Vorgang spielt sich in der Ruhe ab; daher ist der

1) Der Zucker ist bereits höher oxydiert als das Fett.

R. Q. beim nicht arbeitenden hungernden Menschen und beim fleischernährten Hunde relativ zu niedrig[1]) [Zuntz u. C. Lehmann, Frentzel u. Schreuer (6)] (siehe das Kapitel: Respiratorischer Quotient S. 218, 219). Während der Arbeit steigt der R. Q. unter diesen Verhältnissen sichtlich, in Versuchen von Zuntz und Lehmann von 0,700 auf 0,797, bei Frentzel und Schreuer von 0,73 auf 0,79. Die Deutung, daß nunmehr das abgelagerte Glykogen verbrannt werde, daß es eben vorher für die spätere Arbeitsleistung aufgestapelt worden sei, trifft sicher das richtige. Hier ist die Bildung von Zucker aus Eiweiß und sein Verbrauch bei der Arbeit zeitlich getrennt und damit der Nachweis der Umwandlung ermöglicht. Daß das Eiweiß aber unter normalen Verhältnissen immer, und daß es nur auf diesem Wege die mechanische Arbeit bestreiten kann, ist nicht festzustellen; wahrscheinlich ist es jedenfalls nicht.

Alkohol und Muskelarbeit.

Ebenso wenig ist zu entscheiden, ob der Alkohol als direkte Kraftquelle für Muskelarbeit dienen kann; es ist allerdings kaum anzunehmen. Indirekt aber kann er es, insofern er, ebenso wie in der Ruhe, Fett oder Kohlenhydrate in äquivalenten Mengen für die Wärmebildung ersetzt, und somit diese sonst anderweitig beanspruchten direkten Arbeitsspender für die Muskelkontraktion frei macht. Das ist in der Tat der Fall, wenn er in mäßigen Mengen genossen wird. Bei Aufnahme von 72 g Alkohol im Laufe des ganzen Tages, an Stelle von isokalorischen Mengen Fett und bei gleicher Arbeitsleistung, war der Gesamtumsatz an den Alkoholtagen nicht größer als bei alkoholfreier Diät. [Atwater und Benedict, zahlreiche wochenlange Versuchsreihen[2]) (7)]. In diesen Mengen genossen, schädigt also der Alkokol die Ausnützung der aus anderen Quellen gewonnenen Arbeitsenergie nicht, jedenfalls nicht direkt und unmittelbar. Bei größeren, berauschenden Dosen freilich wird die Arbeit, aus leicht ersichtlichen Gründen und in Uebereinstimmung mit der Alltagserfahrung, höchst unökonomisch ausgeführt und ein viel geringeres Arbeitsquantum erreicht, als in normalem Zustande [F. Kraus, Chauveau (7)].

Praktische Nährversuche zur Erhöhung der Arbeitsleistung.

Man hat in den letzten Jahren den Zucker als ein Kräftigungsmittel zur Erhöhung der Arbeitsleistung während langdauernder Anstrengungen empfohlen, und die „eiserne Ration" der Soldaten durch Rohrzucker ergänzt. Dabei waren praktische Gesichtspunkte wirtschaftlicher und politischer Natur, Rücksichten auf die notleidende Landwirtschaft und Zuckerindustrie im Spiel. Die Vorstellung von der Bevor-

---

1) Er liegt manchmal unter dem theoretischen Grenzwert von 0,72.

2) Die Versuche waren von ähnlicher Anlage und Dauer, wie die oben angeführten der gleichen Autoren, in denen Fette und Kohlenhydrate verglichen wurden.

zugung des Zuckers durch den arbeitenden Muskel, vor allem aber die schnelle Aufnahme des Zuckers in die Säfte, ließ die Vorschrift als rationell erscheinen. Eine größere Reihe von Versuchen am Mossoschen Ergographen hat in der Tat ergeben, daß Zuckerzufuhr die ermüdeten Unterarmmuskeln zu neuen Arbeitsleistungen befähigt. — Indes hat Frentzel (8) mit Recht darauf hingewiesen, daß diese belebende Eigenschaft des Zuckers keine so einfache Deutung gestattet. Die Arbeit der kleinen, am Mossoapparat benutzten Muskelgruppe setzt zwar ihren eigenen Kohlenhydratbestand herab, erschöpft aber nicht den doch viel größeren und jederzeit verfügbaren Glykogenvorrat des gesamten Körpers. In seinen rationeller angelegten Versuchen am großen Ergographen konnte Frentzel die belebende Wirkung des Zuckers bestätigen, er fand aber Eiweißzufuhr in isodynamen Mengen viel wirkungsvoller[1]). In den ersten zwei Stunden nach der Aufnahme war der Erfolg der gleiche wie beim Zucker, darüber hinaus aber hielt er noch bis zur siebenten Stunde an, während die Wirkung der Saccharose mit der dritten Stunde ihr Ende erreicht hatte.

Diese verhältnismäßig schnell eintretende Erhöhung der Muskelkraft beruht sicher auf mehreren Ursachen: zunächst auf reflektorischen Wirkungen vom Magen und Darm her, dann auf einer direkten Wirkung der aufgenommenen Nährstoffe auf die Muskeln selbst, und vor allem, wie uns scheinen will, auf das Nervensystem. Diese Wirkung genauer zu zergliedern, bedarf es noch vieler Arbeit.

Die „anregende, kraftspendende" Eigenschaft des Eiweißes hat als theoretische Stütze für eine therapeutische Maßnahme ein gewisses Interesse. v. Noorden will, in Befolgung englischer Beispiele, bei chlorotischen Mädchen und bei Neurasthenikern von reichlicherer Fleischaufnahme in den Früh- und Vormittagsstunden recht gute Erfolge gesehen haben, bei Personen also, deren Willen und Muskelkraft in der ersten Hälfte des Tages darniederliegt. Auch das starke subjektive Eiweißbedürfnis von Leuten im Training hängt vielleicht zum Teil mit diesen physiologischen Wirkungen zusammen.

Literatur.

1. Fick u. Wislicenus, Myothermische Untersuchungen. **1859**. — C. Voit, Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München. **1860**. Physiologie des Stoffwechsels. **1882**. S. 187 ff. — Pflüger, Die Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. Physiol. **50**. 99. 1891. Siehe auch die Polemik Seegen-Pflüger. Pflügers Arch. **50** u. **51**. 317. — Frentzel, Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. **68**. 212. 1897. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Departement of agriculture. Washington. **136**. 188. 1903. S. 187 ff. — Krummacher, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf die Eiweißzersetzung. Zt. Biol. **33**. 1896. 108. Vgl. auch die erläuternden und einschränkenden Bemerkungen von Pflüger. Pflügers Arch. **54**. 419. 1893.

1) Das würde mit Pflügers Ansichten über die Rolle des Fleischs als Kraftspender in Uebereinstimmung stehen.

2. Herman, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867. 100. Nach Citat. — Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflügers Arch. **10.** 251. 1875.

3. Katzenstein, Ueber die Einwirkung der Muskeltätigkeit auf den Stoffverbrauch des Menschen. Pflügers Arch. **49.** 330. 1891. — Schumburg u. Zuntz, Physiologie des Marsches. Berlin **1901.** — A. Loewy, Die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel. Pflügers Arch. Phys. **49.** 405. 1891. — Zuntz u. Hagemann, Stoffwechsel des Pferdes. Berlin **1898.** — Heinemann s. No. 4.

3a. Schumburg u. Zuntz s. No. 3. S. 255.

4. Zuntz u. Loeb, Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. Dubois Arch. **1894.** 541. Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin. **1894.** No. 14. — Schumburg u. Zuntz s. No. 3. S. 255. — Heinemann, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffverbrauch usw. Pflügers Arch. Physiol. **83.** 441. 1901. — Frentzel u. Reach, Untersuchungen zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. **83.** 477. 1901. — Zuntz, Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. Pflügers Arch. **83.** 557. 1901. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Departement of agriculture. Bull. **136.** s. S. 182 ff. Washington 1903.

5. Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin **1890.** — Seegen, Ges. Abhandlungen über Zuckerbildung in der Leber. Berlin **1904.** Vgl. Kap. 12, 29 bis 32 usw. — Chauveau, Zahlreiche Arbeiten in d. Comptes rendus. **121** u. **122.** Vgl. Maly. **1896.** 489. — Vgl. hierzu Zuntz, Prüfung des Gesetzes von der Erhaltung der Energie im Tierkörper. Dubois Arch. Phys. **1896.** 361. (Verh. physiol. Ges. Berlin. **1896.** 42.)

6. N. Zuntz u. C. Lehmann, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Arch. Suppl.-Bd. **131.** 1 ff. 1893 ff. Vergl. S. 91 ff. — Frentzel u. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Engelmanns Arch. Phys. **1902.** 282.

7. Atwater and Benedict, An Experimental inquiry regarding the nutritive value of alcohol. National academy of science. Vol. **8.** Washington 1902. 277. — Fr. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Kassel **1897.** Vgl. Tabelle 18, No. 3. — Chauveau, Comptes rendus. T. **132.** p. 65, 110. 1901. — Vgl. auch R. Rosemann, Der Einfluß des Alkohols auf den Eiweißstoffwechsel. Nachtrag. Pflügers Arch. **94.** 557. 1903. und Rosemann, Deutung der Chauveauschen Alkoholversuche. Pflügers Arch. **99.** 630. 1903.

8. Frentzel, Ergographische Versuche über die Nährstoffe als Kraftspender für ermüdete Muskeln. Engelmanns Arch. **1899.** Suppl. 141. Hier die frühere Literatur. — Vgl. auch N. Zuntz, Gymnastik in Goldscheider-Jacobs Handbuch d. physikal. Therapie. I. 154. 1902.

c) Einfluß verschiedener anderer Systeme des Körpers auf den Kraftwechsel.

(Nervensystem, Drüsige Organe, Stützgewebe, Schilddrüse, Sexualorgane.)

1. Nervensystem und Kraftumsatz.

„Geistige Arbeit übt keinen direkten Einfluß auf den Stoffwechsel aus. Die molekularen Vorgänge im Gehirn, die ihr zu Grunde liegen, sind entweder keine Oxydations- (oder Spaltungs-) Prozesse, oder so

gering, daß sie für unsere Methoden nicht meßbar sind" [Speck (1)]. Weder in kurzdauernden Versuchen [Speck] noch in Perioden von dreitägiger Dauer [Atwater (2)] war bei intensiver geistiger Arbeit irgend eine Veränderung im Gaswechsel oder in der Wärmebildung gegenüber gleichartigen Versuchen mit möglichster geistiger Ausspannung vorhanden. Dasselbe gilt für den Eiweißumsatz [Oppenheim], wahrscheinlich auch für die Aschenausscheidung. Atwaters Versuchsperson schied in je dreitägigen Perioden aus:

	Umsatz		Resorbiert aus der Nahrung	
	an Wärme	an N	Kal.	N
bei intensiver geistiger Arbeit	2620 Kal.	13,1	2520	14,8
bei geistiger Ruhe . . .	2695 „	12,5	2495	14,8

Auch innerhalb kürzerer Zeiträume zeigt sich die Stickstoff- oder Harnstoff-Ausscheidung von den Vorgängen im centralen Nervensystem unbeeinflußt [Oppenheim, Speck (3)]. Allen älteren Versuchen, die einen Wechsel der N- und P_2O_5-Ausscheidung bei geistiger Arbeit ergeben haben, liegt wohl ohne Ausnahme mangelhafte Versuchsanordnung zugrunde. Die Schlüsse, daß die vermehrte P_2O_5 aus der Abnutzung der phosphorreichen Nervensubstanz stamme, beruhen auf vorgefassten Meinungen und auf irrigen Deutungen (s. d. Kritik bei Speck).

Schlaf und Dunkelheit setzen den Stoffwechsel des Menschen nicht herab (s. S. 223 u. 263); auch dies zeigt, daß die Tätigkeit des Gehirns den Umsatz nicht erhöht.

Gleichwohl rechnet die Klinik und die Therapie mit dem gewaltigen Einfluß des Nervensystems auf das physische Leben und den Stoffwechsel, und gewiß mit Recht. Geistige Arbeit und seelische Befriedigung steigern den Stoffumsatz und erhöhen das Gesundheitsgefühl, ebenso wie Licht, Sonne und Luft. Aber die Anregung des Stoffwechsels durch alle diese Mächte ist stets eine indirekte, sie kommt zustande durch bewusste oder unbewußte Erhöhung der vom Nervensystem abhängigen Muskeltätigkeit.

2. Drüsenarbeit und Kraftumsatz.

Die drüsigen Organe, die nächst der Muskulatur wohl die größte Masse Protoplasma einschließen, müssen in tätigem Zustande einen starken Umsatz entfalten und grosse Mengen Wärme entbinden. Man durfte das von vorneherein vermuten. Die sicherste Stütze für diese Annahme liegt in C. Ludwigs (4) Entdeckung, nach der das venöse Blut der Submaxillaris bei Chorda-Reizung um $1-1^1/_2{}^0$ wärmer wird (1). Eine genaue Messung des Wärmeaufwandes aller Drüsen ist nicht möglich. Doch handelt es sich wohl um bedeutende Werte: die tägliche Menge der Verdauungssäfte beträgt beim Menschen weit mehr als 5 l. Die vereinte

Tätigkeit der Drüsen des Verdauungssystems steigert den Umsatz sicher (siehe S. 226 ff.); doch kommt in dieser Erhöhung gleichzeitig die Arbeit der glatten Muskulatur und der Aufwand für die „Verarbeitung der Nährstoffe“ in anderen Organen zum Ausdruck, so daß der reine Anteil der Drüsenarbeit nicht herausgeschält werden kann.

Der Umsatz der größten Drüse des Körpers, der Leber, dürfte recht bedeutend sein, aber sie ist einer Messung nicht zugänglich, und ihre Wärmebildung fällt sicher nur zu einem Teil der „äußeren Sekretion“ allein zur Last. — Verstärkte Wasserabscheidung der Niere erhöht die CO_2-Ausscheidung nicht (Ueber Einzelheiten vgl. das Kapitel Wasser). So beträchtlich die osmotische Arbeit der Niere an sich ist[1]) [Dreser (5)], so verschwindet sie doch im gesamten Wärmehaushalt als unbedeutende Größe.

3. Stützgewebe.

Das bindegewebige Gerüst des Körpers hat sicher nur einen geringen Umsatz, dessen Veränderungen sich im Gesamtstoffwechsel nicht geltend machen. Ueber die Bedeutung einer Fettanhäufung s. S. 282.

4. Andere Organsysteme.

Der Anteil des blutbildenden Apparates am Kraftwechsel ist unbekannt, ebenso der Einfluß der verschiedenen Drüsen ohne Ausführgang. Nur die Schilddrüse besitzt eine mächtige Einwirkung auf den Kraft- und Stoffumsatz, einen ähnlichen nach einigen Forschern auch die Geschlechtsdrüsen. Beiden Organen sind eigene Kapitel gewidmet. (Vgl. den Abschnitt: Einfluß des Sexualsystems auf den Stoffwechsel und das Kapitel: Drüsen ohne Ausführgang im pathologischen Teil dieses Buches).

Literatur.

1. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1892**. s. S. 189 ff., vgl. S. 208.
2. Atwater, Woods und Benedict, Metabolism of nitrogen and carbon in the human organism. U. S. Department of agriculture Bull. **44**. (Respiration experiment Nr. 4, S. 51 ff.) 1897.
3. Oppenheim, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Harnstoffs. Pflügers Arch. **23**. 446. 1880. — Speck s. Nr. 1. S. 194.
4. Siehe Fick, Die Zersetzung des Nahrungseiweißes im Tierkörper. Sitzber. Würzburger physik. med. Ges. **1890**. — Magnus-Levy, Der respirator. Gaswechsel unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 1. 1893. s. S. 112 ff. hier die Zahlen von Ludwig
5. Dreser, Ueber Diurese u. s. w. Experim. Arch. **29**. 310. 1892.

1) H. Dreser (5) berechnet die der Niere obliegende Arbeit für die Concentration der ausgeschiedenen Flüssigkeit vom osmotischen Druck des Blutes ($\Delta = -0{,}56$) auf den des Harns (Mittel $= -2{,}3^0$) für 1 Liter auf 185 mkg; für die Tagesmenge von $1^1/_2$ Liter Urin würde das 280 mkg ausmachen, das sind aber nur $^3/_4$ Kalorien. Uebrigens besteht die Arbeit der Niere nicht nur in einer Concentrirung des Sekretes.

5. Beeinflussung des Grundumsatzes durch äußere Einwirkungen.

a) Klimatische Verhältnisse.

(Licht, Sonne, Wind und Feuchtigkeit; Wärme und Kälte. Wärmeregulation. Einfluß der Zonen und Jahreszeiten.)

α) Der Einfluß des Lichtes und der Besonnung.

Die uralte ärztliche Erfahrung von der gesundheitfördernden Wirkung des Lichtes auf Geist und Körper wurde früher so gedeutet, daß das Licht die chemischen Vorgänge beschleunige, den Stoffwechsel direkt hebe. Zahlreiche Arbeiten am Tier brachten auch anscheinend den Beweis für eine Erhöhung des Gaswechsels im Hellen. Aber der gesteigerte Umsatz war ausschließlich durch vermehrte Bewegungen verursacht. Wo diese fehlen, wie bei Schmetterlingsraupen [J. Loeb], bei kuraresierten Fröschen [C. A. Ewald] und beim Menschen, der sich ihrer bewußt enthält [Speck] (1), erhöht Belichtung den Umsatz nicht. Speck fand in Selbstversuchen für die Minute:

	Ventilation ccm	an O_2 ccm	an CO_2 ccm	R.-Q.
Mit offenen Augen . . .	6446	277	233	0,842
Mit fest verbundenen Augen	6017	273	223	0,817
Differenz	+ 7 %	+ 1½ %	+ 4 %	—

„Die Tätigkeit der erregten Nerven an sich bewirkt keine Steigerung der Oxydation“ [Speck], jedenfalls nicht in meßbarer Größe, die innerhalb des Gesamtumsatzes zum Ausdruck kommt.

Aehnlich wie von der Wirkung des Lichtes auf die Augen und mittelbar auf das Gehirn, hat man auch von der Besonnung des ganzen Körpers „einen mächtigen Einfluß“ auf den Stoffwechsel erwartet. In Versuchen an Hunden findet er sich [Rubner u. Cramer (2)]; hier ist er Ausdruck und Folge der Erwärmung des Körpers. Nicht so bei dem Menschen, der in erhöhter Temperatur anders reguliert als der Hund [Wolpert (2)]. In unbewegter Luft von 20° C. beim bekleideten, von 25 bis 30° C. beim nackten Menschen war der O_2- und CO_2-Umsatz unter starker Besonnung nicht wesentlich anders als im Schatten [Wolpert].

Mit diesen vollkommen sicheren Feststellungen wird der tatsächlich vorhandene, günstige Einfluß des Lichtes und der Sonne auf Gesunde und Kranke nicht geläugnet und nicht widerlegt. Gewiß wirken beide „belebend, anregend und stoffwechselbeschleunigend“. Aber sie erhöhen den Umsatz nicht unmittelbar, durch Steigerung der oxydativen Vorgänge in den ruhenden Zellen, sondern mittelbar, insofern und insoweit sie die aktiven Bewegungstriebe vermehren. Es ist die Wirkung auf den „Geist“, die zu körperlicher Betätigung treibt, eine Erhöhung der Spannkraft des Nervensystems, die sich zwar nicht in Bewegungen umsetzt, aber sie auslöst! Sie spielt beim Menschen, dessen Hand-

lungen stärker durch psychische Vorgänge beeinflußt werden, sicher noch eine größere Rolle, als beim Tier. Und insofern Licht und Sonne so zahlreiche Male indirekt zu Muskelbewegungen Anlaß geben, können sie den Stoffverbrauch heben, Appetit und Resorption bessern, Herz und Lungen kräftigen, die Cirkulation der Säfte fördern usw., und in diesem Sinne können sie als „mächtige Heilfaktoren" gelten. Die Haut, die sich bei kräftiger Besonnung stärker pigmentiert und besser durchblutet wird, sendet durch Vermittelung des Gehirns zahlreiche Reflexe in alle Gewebe: diese Reize wirken „umstimmend" und befähigen die Organe zu kräftigerer Arbeit. — An solche, exakten Messungen freilich heute kaum zugängliche Vorgänge muß sich eine „wissenschaftliche Erklärung der Heilwirkung des Lichtes, der Sonnenbäder usw." halten, wobei ja noch viele andere Einflüsse, wie Abkühlung, Windwirkung usw., mitspielen. Die Berufung auf die „bekannte und tausendfältig erwiesene, direkt oxydationssteigernde, stoffwechselbeschleunigende Wirkung des Lichtes" ist wissenschaftlich nicht gerechtfertigt.

β) Andere atmosphärische Einflüsse.

Auch andere atmosphärische Einflüsse sind an sich ohne unmittelbare Wirkung auf den Stoffwechsel. Starker Wind erhöht die CO_2-Ausscheidung nur bei niedriger Temperatur, sofern er abkühlend wirkt [Wolpert (3)], (wohl durch Auslösung aktiver Abwehrbewegungen), bei höherer Temperatur dagegen nicht. — Bei hohem und bei niedrigem Feuchtigkeitsgehalt verhalten sich die CO_2-Ausscheidung, der N- und der Fett-Umsatz vollkommen gleich [Rubner beim Hund, Rubner und Lewaschew beim Menschen], und zwar gilt das für Ruhe, Schlaf, wie auch für Arbeit [Wolpert (3)].

γ) Wirkung der Kälte und der Wärme auf den Stoffwechsel.

Bei Erniedrigung der Außentemperatur nimmt die Wärmebildung, die Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffverbrauch beim Warmblüter zu. Steigert man die Umgebungstemperatur allmählich, so wird bei mittleren Graden ein Normalzustand mit niedrigstem Umsatz erreicht; bei hohen Temperaturen ist der Stoffwechsel wieder etwas größer. Voraussetzung dabei ist, daß die Körpertemperatur des Tieres in der kalten Umgebung nicht wesentlich sinkt; andernfalls verhält sich der Warmblüter wie der Kaltblüter, dessen Verbrennungen durchweg mit fallender Temperatur abnehmen. In der Hitze ist die Erhöhung des Stoffverbrauchs geringer als in der Kälte, sie ist aber zumeist verknüpft mit einer Aenderung der Körpertemperatur, und zwar mit einem Anstieg. Die Umsatzsteigerung ist selbstverständlich viel größer, wenn man die Tiere in heißes oder kaltes Wasser bringt, als wenn man sie in ebenso hoch temperierter Luft hält (4).

Beim Menschen sind die Aenderungen des Stoffwechsels in kalter und warmer Luft weniger stark ausgeprägt, als bei den kleinen Tieren, auf deren Untersuchung uns das Laboratorium anweist. Es liegt gegen-

über Kälteeinwirkungen zum Teil an der größeren Körpermasse des Menschen, zum Teil an seiner schützenden Bekleidung; bei hoher Außentemperatur ist er durch sein weit günstigeres Wärmeentbindungsvermögen im Vorteil vor den nicht schwitzenden Hunden und Kaninchen. Immerhin ist auch in den Versuchen am Menschen das oben beim Tier geschilderte Verhalten in der Kälte und Wärme noch deutlich zu erkennen [C. Voit, Rubner (5)].

CO_2-Ausscheidung in der Stunde beim Menschen.

		4°	6,5°	9°		14,3 16,2			23,7 24,2	26,7		30°	
Voit . . .	—	35,1	34,3	32,0	—	25,8 26,4	—	—	27,5 27,7	26,7	—	28,4	g CO_2 pr. Std.
						26,1			27,3				
	2°				10 -15°	15°	15—20°	20°	20—25°	25°	25—30°	30—35°	35—40°
Rubner I.	—	—	—	—	38.9	—	23,1	—	30,5	—	—	—	—
IIa.	—	—	—	—	—	32,3	—	30,0	27.9	31.7	32,4	—	— trockne Luft
IIb.	—	—	—	—	—	34,0	—	28.3	28.6	31.4	—	—	— feuchte Luft
III.	29,8	—	—	—	25.1	—	24,1	—	25,0	—	25,3	23,7	21,2

Die Schwankungen der CO_2-Ausscheidung bei verschiedener Umgebungstemperatur übersteigen 30 % nicht[1]). Viel stärker ist die Wirkung in heißem und kaltem Wasser. In kalten Bädern oder unter kalten Douchen nimmt der Sauerstoff- und Kohlensäurewechsel um 50, 100 und 200 % zu [Liebermeister, Loewy, Rubner]; in heißen Bädern sind Steigerungen von 50 und 100 % nachgewiesen [Winternitz, Rubner (6)].

Wärmeregulation. Allgemeines.

Die Bedeutung einer Zunahme der Wärmebildung in der Kälte ist klar; sie hat gegenüber starken Wärmeverlusten die Eigentemperatur möglichst auf normaler Höhe zu halten. Diese Regulation spielt in der Natur eine überaus große Rolle; die ärztliche Kunst macht ausgiebigen Gebrauch von ihr. Zu erörtern ist nur, auf welchem Wege sie zustande kommt.

Eine frühere Zeit nahm unbedenklich an, daß die Kälte an sich die Zellen des ruhenden Organismus zu höherer Oxydation ansporne. Senator (7) war wohl der erste, der dagegen Einspruch erhob; er führte die gesteigerte CO_2-Ausscheidung auf aktive Bewegungen der Tiere zurück und lehrte, daß sie bei deren Fehlen ausbleiben. Im wesentlichen der gleichen Meinung war Speck. Entscheidend und beweisend für diese Lehre wurden die Versuche von A. Loewy und Johannson [siehe weiter unten (7)]. Heute wird wohl von keiner Seite mehr bestritten, daß die starken Erhöhungen von 100 % und mehr, wie sie in kalten Bädern eintreten, von Bewegungen herrühren. Diese bestehen entweder

1) Eine Ausnahme macht nur Rubners Versuch I.

in bewußter, absichtlicher Muskeltätigkeit, in „Abwehrbewegungen“, oder in reflektorisch erzeugtem schüttelnden, frostartigen Zittern usw. Umstritten wird nur, ob nicht doch eine gewiße Steigerung auch ohne sie zustande kommt, d. h. ohne jede sichtbare Bewegung und ohne Muskelspannungen, mit denen kein Bewegungseffekt verbunden ist. Ist doch beim anscheinend ganz ruhigen Menschen ein Anwachsen des Gaswechsels um 20—30 % in der Kälte öfters beobachtet worden (siehe die obige Tabelle).

Die Frage, ob es eine „dem Willen entzogene“ Wärmeregulation gibt, wurde von der älteren Schule, dann von Voit und auf Grund von Tierversuchen, namentlich von Rubner bejaht. Beim Tiere sind wir zur Beurteilung des „Ruhezustandes“ bloß auf die objektive Beobachtung angewiesen. Aber diese läßt im Stich; nur die subjektiven Angaben sind hier maßgebend, und somit entscheiden die Versuche am Menschen. A. Loewy hat nun an Aerzten und anderen intelligenten Menschen, Johannson an seinem eigenen Körper den Nachweis geliefert, daß der chemische Gaswechsel in der Kälte vollkommen ungeändert blieb, sofern jegliche Bewegung, jedes Zittern und alle stärkeren Muskelspannungen peinlichst vermieden wurden. Da aber nur die Muskeltätigkeit, nicht aber die Zersetzungsprocesse in den ruhenden Organen unserem Willen untertan sind, so ist damit der endgültige Beweis geliefert, daß ein Anstieg der Wärmebildung beim Menschen ohne Bewegung irgend welcher Art unter dem Einfluß der Kälte nicht zustande kommt. Gewiß ist, wie Rubner mit Recht betont, die Unterdrückung des Kälteschauers, die Enthaltung von jeder Bewegung für den frierenden Menschen ein unnatürlicher Zustand, der normaler Weise nie eintreten wird. Aber das Wesen jeder Experimental-Forschung, die die zusammenwirkenden Ursachen eines Vorganges erkennen und scheiden will, beruht ja doch auf der Schaffung künstlicher, anormaler Bedingungen, die jeden einzelnen Einfluß gesondert zu erkennen ermöglicht (7).

δ. Regelung der Körpertemperatur durch Aenderungen in der Wärmebildung und Wärmeabgabe.

(Chemische und physikalische Wärmeregulation.)

Im Anschluß an das Obige seien hier noch einige zusammenfassende Bemerkungen über die Regulierung der Körpertemperatur niedergelegt.

Eine Wärmeregulation kann notwendig werden:

I. Zur Verhütung von Ueberwärmung,
   a) bei primär erschwerter Wärmeabfuhr (in hoher Umgebungstemperatur u. s. w.),
   b) bei erhöhter Wärmebildung (durch Muskelarbeit u. s. w.).

II. Zur Verhütung von Abkühlung,
   a) bei verminderter Wärmeproduktion; (selten und zumeist nur unter pathologischen Verhältnissen);
   b) bei erhöhter Wärmeabfuhr durch Erniedrigung der Außentemperatur u. a.

Als Ausgleichsvorrichtungen kommen in Betracht:
1. eine Regulation durch veränderte Wärmeabgabe (Rubners physikalische Wärmeregulation);
2. eine Regulation durch veränderte Wärmebildung (Rubners chemische Wärmeregulation).

Beide können sich unterstützen; erhöhte Produktion und verminderte Abgabe wirken in gleicher Richtung auf die Eigenwärme, und ebenso verminderte Produktion und vermehrte Wärmeabfuhr.

1. Aenderungen der Wärmeabfuhr (physikalische Regulation).

Eine Steigerung der Wärmeabfuhr durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung kommt in Betracht zum Schutz gegen Ueberwärmung (Ia und b), eine Abnahme gegen jene stärkere Abkühlung (IIa und b). Im Kapitel über den Haushalt des Wassers finden sich einige Angaben über den Mechanismus und die Größe der physikalischen Wärmeregulation soweit sie von Veränderungen der Wasserdampfabgabe abhängt.

Während die Steigerung der Wärmeabgabe, außer unter ganz abnormen Verhältnissen der Umgebung, einer fast unbegrenzten Ausdehnung fähig ist, sind einer Verminderung der Abfuhr bestimmte Grenzen gesteckt. Gegenüber abkühlenden Einflüssen reicht die Einschränkung der Wärmeabgabe zur Erhaltung der normalen Körpertemperatur nicht aus [Speck, Löwy, Johannson] (7). Die Eigenwärme sinkt unter der Wirkung der Kälte, und sie steigt hinterher, selbst im erwärmten Bett nicht eher wieder an, bevor nicht durch Bewegungen eine Quelle neuer Wärme erschlossen worden ist [Johannson].

2. Aenderungen der Wärmebildung (chemische Wärmeregulation).

Gleich der physikalischen findet auch die chemische Regulation nach unten eine Grenze. Der untrennbar mit Wärmeentwicklung einhergehende Umsatz chemischer Energie beim Lebensproceß kann eben nicht unter eine bestimmte Größe heruntergehen. Ausgeschlossen kann ja nur jene Wärmebildung werden, die wir oben als Leistungszuwachs „arbeitender Organe“ bezeichnet haben. In Betracht kommt, wenigstens beim hungernden Organismus, nur ein Fortfall der Muskeltätigkeit, da der „Verdauungsumsatz in weiterem Sinne“ schon sein Minimum erreicht hat.

Wenn beispielsweise ein Mensch, wie es in der auf S. 265 angeführten Reihe III Rubners der Fall war, bei 35—40° 2—4 g Kohlensäure in der Stunde weniger ausscheidet als bei mittleren Temperaturen, so ist das nach unserer Meinung darauf zurückzuführen, daß die bei 25° wohl noch vorhanden gewesenen geringfügigen Muskelbewegungen bei 40°

ganz eingestellt oder doch eingeschränkt werden. Eine Einschränkung des „Grundumsatzes“ aber kann, nach den übereinstimmenden Untersuchungen am Tier wie am Menschen, die im einzelnen zu analysieren wir uns versagen müssen, nicht stattfinden. Man hat früher, gestützt auf die Kurare-Versuche von Röhrig, Zuntz und Pflüger (8) geglaubt, daß eine Erniedrigung des Muskeltonus eine Abnahme der Wärmebildung in den Muskeln und somit ein Sinken des Gesamtumsatzes zur Folge habe. Man hat sich, solange jene Versuchsergebnisse für richtig galten, vorstellen können, daß bei großer Hitze eine Erschlaffung der Muskeln durch Abnahme des Tonus, zustande kommen könne. Seitdem aber Frank und Fr. Voit (8) gezeigt haben, daß Kurarevergiftung bei einem vorher wirklich ruhenden Tiere keine Abnahme des Umsatzes bewirkt, ist eine solche Annahme hinfällig geworden.

Bei mittleren Umgebungstemperaturen zeigt der Stoffwechsel ein Minimum, unter das er nicht herabsinkt: ein deutlicher Beweis dafür, daß die chemischen Prozesse hier unabhängig von dem Erfordernis der Wärmebildung sind. Sie sind vielmehr rein zur Erhaltung des Lebens, und der normalen Funktionen erforderlich. Die Wärmebildung cheint nur eine Nebenwirkung zu sein (vgl. S. 235).

Nach oben sind der chemischen Regulation keine Grenzen gesteckt. Aktive Muskelarbeit kann ja das Maß der Verbrennungen zu solcher Höhe steigern, daß selbst die stärkste Wärmeentziehung wenigstens für eine gewisse Zeit dadurch vollkommen ausgeglichen wird. Diese Wärmeregulation kommt aber nur durch Vermittlung von Muskelbewegungen zustande. Ohne sie gibt es beim Menschen keine „chemische Wärmeregulation“. Und eigentlich nur darum hat sich der jahrzehntelange Streit gedreht. Wenn Rubner (8A) neuerdings „als chemische Regulation jene biologischen Vorkommnisse“ bezeichnet, „bei welchen die Erhaltung der Eigentemperatur durch die Vermehrung der Wärmeproduktion beim ruhenden Tier erzielt wurde“, so handelt es sich nur um eine verschiedene Begrenzung des Begriffs der Ruhe. Jedenfalls besteht in der theoretischen Auffassung der principielle Gegensatz nicht mehr in jener Schärfe, wie in früherer Zeit [s. auch Johannson (7b)].

Während also erhöhte Umgebungstemperatur, anscheinend freilich nur bei vorhandener Ueberwärmung, die Oxydation steigert, hat nach unserer Auffassung die Kälte keinen unmittelbaren Einfluß auf den Stoffwechsel der ruhenden Zelle.

ε) Einfluß der Zonen und der Jahreszeiten auf den Umsatz. (Einfluß der Hitzegewöhnung und der Rassenzugehörigkeit.)

Mit den vorstehenden Erörterungen ist auch die Frage der Wärmebilanz in warmen und kalten Klimaten, im Sommer und Winter im wesentlichen erledigt. Die ältere, auf unklaren Vorstellungen aufgebaute Lehre von einer Herabsetzung des Umsatzes in den Tropen ist hinfällig, die Untersuchungen, die ähnliches für die heißen Monate in unseren Breiten nachzuweisen sich bemühten, sind irrig.

Vor allem ist darauf hinzuweisen, daß die gewaltigen Temperaturunterschiede der Luft in den verschiedenen Zonen weder auf den Menschen noch auf die Tiere in ihrem ganzen Betrage wirken. Eigene Behaarung oder erborgter Wärmeschutz, und der Aufenthalt in der Stube oder an geschützten Orten während des größten Teils des Tages wirken dem entgegen. Der Mensch lebt, wie Rubner treffend auseinandergesetzt hat, überall in einer Atmosphäre von etwa 32° C.; so hoch ist eben die Temperatur der Luft zwischen der Körperoberfläche und den sie zunächst umgebenden Kleiderhüllen.

Auch Voit (9) wies nachdrücklich darauf hin, daß die „chemische, dem Willen entzogene Wärmeregulation in der Kälte", die er in mäßigem Umfang noch gelten läßt, gegenüber den Temperaturen der Eiszone unzureichend sei. Auch dort ist der Mensch außer auf seine Bekleidung in erster Reihe auf gesteigerte Muskeltätigkeit zur Erhaltung der Eigenwärme angewiesen. Nur soweit die Bewegungen vermehrt seien, wäre der Nahrungs**bedarf** in kalten Ländern gesteigert. Und ebenso ist er in den Tropen und im Sommer nur um jenen Betrag vermindert, der der Einschränkung sonst geleisteter Arbeit entspricht.

Die zeitweise große Nahrungs**aufnahme** der Eskimos beweist nur eine größere Leistungsfähigkeit des Verdauungskanals in der Kälte, die Enthaltsamkeit des Arabers nur eine größere Anpassung an das Ertragen von Hunger und Durst. Das Verdauungssystem und die es beherrschenden Centralorgane werden von Hitze und Kälte beeinflußt, und so nehmen wir vielfach, trotz gleichen Bedarfs, im Winter mehr Nahrung zu uns als im Sommer. Wenn wir das thun, dann sammeln wir Vorräte im Körper auf, die wir im Sommer bei geringerer Zufuhr wieder abgeben. Der Umsatz jedoch ist bei gleicher Arbeitsleistung in der heißen und kalten Jahreszeit nicht verschieden. Eijkmann hat das neuerdings durch Messungen des Ruhegaswechsels direkt erwiesen[1]), K. E. Ranke hat den gleichen Beweis auf anderem Wege geführt. Er stellte fest, daß zur Erhaltung des Körpergewichts bei gleicher Tätigkeit im Sommer und Winter gleiche Nahrungsmengen notwendig waren. Wenn gleichwohl der Europäer in drückender Sommerhitze, oder beim Uebergang in die Tropen seine Aufnahme instinktiv einschränkt, so schießt er die fehlenden Brennstoffe von seinem Körper zu und verliert an Gewicht [Eijkmann, K. E. Ranke (9)]. Das Sättigungsgefühl ist in hohen Temperaturen auf einen niedrigeren Grad eingestellt. Ranke büßte den Versuch, in den Tropen Nahrung bis zum vollen Bedarf aufzunehmen, mit schweren Gesundheitsstörungen. Aber diese Verhältnisse, die ältere Forscher zu falschen Deutungen verführt haben, ändern nichts an der Richtigkeit des Satzes, daß der Stoffwechsel in der Hitze genau so hoch ist wie bei mittlererer Temperatur. Eine Anpassung an hohe Wärmegrade durch Erniedrigung des Grund-

1) Er fand im Winter die O_2-Aufnahme zu 253,8 cm, die CO_2-Abgabe zu 232,2 ccm in der Minute; im Sommer die O_2-Aufnahme zu 253,3 cm, die CO_2-Abgabe zu 225,5 ccm.

umsatzes giebt es nicht. Und ebenso wenig ist eine Ersparnis in dem für Arbeit notwendigen Aufwand in der Hitze möglich: für gleiche Arbeit ist die Wärmebildung in warmer Luft keinesfalls geringer als in kühler.

Gewiß ist der Tropenbewohner dem Europäer in Indien überlegen, aber seine Ueberlegenheit beruht nicht auf einer Herabsetzung seiner Wärmeproduktion. Der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung des Malayen und des Negers stehen auf der gleichen Höhe wie beim Europäer [Eijkmann[1], Rubner]; auch die absolute Größe der Wasserdampfausscheidung verhält sich nicht verschieden [Rubner (9)]. Wohl aber ist der Neger durch das Vermögen, auch im Sommer volle Erhaltungsdiät aufzunehmen, durch geringeren Eiweißverbrauch, durch seine Fettarmut u. s. w. im Vorteil. Vielleicht spielt bei seiner größeren Arbeitsfähigkeit auch ein frühzeitigeres Einsetzen der physikalischen Wärmeregulation, eine eher beginnende und gleichmäßigere Schweißbildung eine gewisse Rolle (9).

An der See sahen Loewy und Frz. Müller den Gaswechsel bei zwei Personen erhöht, bei einer dritten nicht; letzteres Resultat dürfte vielleicht zuverlässiger sein (10).

Ueber den Einfluß des Höhenklimas s. S. 275.

Literatur.

1. J. Loeb, Einfluß des Lichtes u.s.w. Pflügers Arch. **42**. 393. 1888. — C. A. Ewald, The influence of light on the gas exchange in animal tissue. Journ. Phys. **13**. 847. 1892. — Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1895**. Kap. 11. S. 146; vgl. auch S. 390.
2. Rubner u. Cramer, Einfluß der Sonnenstrahlung auf Stoffzersetzung, Wärmebildung u. s. w. Arch. Hyg. **20**. 343. 1894. — Wolpert, Einfluß der Besonnung auf den Gaswechsel des Menschen. Arch. Hyg. **44**. 323. 1902. — Eine eingehende Kritik und Zusammenstellung findet sich bei Speck s. Nr. 1, ferner bei Speck, Zt. klin. M. **43**. 377. 1901. — Vgl. ferner Jaquet, Der respiratorische Gaswechsel. Ergebn. Phys. **2**. 457 ff. 1903.
3. Wolpert, Ueber den Einfluß des Windes auf die Atmungsgröße des Menschen. Arch. Hyg. **43**. 21. 1902. — Rubner, Stoffzersetzung und Schwankungen der Luftfeuchtigkeit. Arch. Hyg. **11**. 243. 1891. — Rubner u. Lewaschew, Der Einfluß der Feuchtigkeitsschwankungen u. s. w. auf den Menschen bei körperlicher Ruhe. Arch. Hyg. **29**. 1. 1897. — Wolpert, Ueber den Einfluß der Lufttemperatur auf die bei Arbeit ausgeschiedene Kohlensäure- u. Wasserdampfmenge beim Menschen. Arch. Hyg. **26**. 33. 1896. s. S. 60.
4. Arbeiten der Pflügerschen Schule: Roehrig u. Zuntz, Zur Theorie der Wärmeregulation u. s. w. Pflügers Arch. **4**. 57. 1871. — Pflüger, Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflügers Arch. **18**. 247. 1878. — Velten, Ueber Oxydation in Warmblütern bei subnormaler Temperatur. Pflügers Arch. **21**. 361. 1880. — Colasanti, Ueber den Einfluß der umgebenden Temperatur auf den

1) Eijkmann fand den O_2-Verbrauch, auf ein mittleres Gewicht von 64 kg umgerechnet:

beim Europäer in Europa in der kühlen Jahreszeit	=	250,3 ccm
„ „ „ Indien	=	245,7 „
„ Malayen „ „	=	251,5 „

Stoffwechsel der Warmblüter. Pflügers Arch. **14**. 92. 1876. — — Carl Voit, a) Ueber die Wirkung der Temperatur der umgebenden Luft auf die Zersetzungen im Organismus der Warmblüter. Zt. Biol. **14**. 57. 1878 (s. S. 78 Versuch am Menschen). b) Handbuch der Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1881**. S. 211ff. — Rubner: a) Biologische Gesetze. Marburg **1887**. b) Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig, Wien **1902**. s. Kap. **14**. S. 198. — Rubner u. Wolpert, Zahlreiche Arbeiten im Arch. f. Hygiene. — Rosenthal, Physiologie der tierischen Wärme. Hermanns Handb. Leipzig **1882**. S. 394. Hier u. bei Voit, Rubner, Loewy (s. Nr. 6), Johannson (s. Nr. 7) ausführliche Literatur. vgl. auch Rubners Zusammenfassung eigener Arbeiten in dessen Lehrbuch d. Hygiene.

5. Voit, s. Nr. 4 a. S. 78. — Rubner, s. Nr. 4b. S. 202.
6. Liebermeister, Ueber die CO_2-Produktion bei der Anwendung von Wärmeentziehungen. D. Arch. klin. Med. **10**. 75 u. 420. 1872. — Liebermeister, Gesammelte Abhandlungen. Leipzig **1889**. — Liebermeister, Balneotherapie in Goldscheider-Jacobs Handbuch der physikal. Therapie. I. Aufl. 285. Leipzig **1901**. — A. Loewy, Ueber den Einfluß der Abkühlung auf den Gaswechsel des Menschen. Pflügers Arch. **46**. 189. 1889. — Rubner u. Inouye, Die Wirkung kurzdauernder Douchen u. s w. auf den respirator. Gaswechsel des Menschen. Arch. Hyg. **46**. 393. 1903. — Winternitz, Ueber den Einfluß heißer Bäder auf den respiratorischen Stoffwechsel des Menschen. Jb. klin. Med. **7**. Jena 1899.
7. Senator, Untersuchungen über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Dubois Arch. **1872**. 1. u. **1874**. 18. — Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1898** (Kap. 12—14) u. D. Arch. klin. Med. **33**. 375. 1883. — Loewy, s. Nr. 6. — Johannson: a) Ueber den Einfluß der Temperatur und der Umgebung auf die CO_2-Abgabe des menschlichen Körpers. Skand. Arch. Phys. **7**. 123. 1897. b) Die chemische Wärmeregulation beim Menschen. Ebenda. **16**. 88. 1904.
8. Roehrig u. Zuntz, s. Nr. 4. — N. Zuntz, Ueber den Einfluß der Kurarevergiftung etc. Pflügers Arch. **12**. 522. 1876. — Pflüger, s. Nr. 4. — Frank u. Fr. Voit, Der Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus bei der Ausschaltung der Muskeln durch Kurare. Zt. Biol. **42**. 309. 1901.
8A. Rubner, s. Nr. 4b. S. 221.
9. Voit, s. Nr. 4a. S. 151. — Eijkmann, Ueber den Gaswechsel der Tropenbewohner. Pflügers Arch. **64**. 57. 1897. — Eijkmann, Einfluß der Jahreszeiten auf den menschlichen Stoffwechsel. Akad. d. Wiss. Amsterdam 1897. 27. Nov. (holländisch) s. Maly Th. Ch. **1897**. 541. — K. E. Ranke (jr.), Der Nahrungsbedarf im Winter und Sommer des gemäßigten Klimas. Zt. Biol. **40**. 288. 1900. — K. E. Ranke (jr.), Die Einwirkung des Tropenklimas auf die Ernährung des Menschen. Berlin **1900**. Hirschwald, hier ausführliche moderne Literatur. — Rubner, Hauttätigkeit des Europäers und Negers. Arch. Hyg. **38**. 148. 1900.
10. A. Loewy u. Frz. Müller, Einfluß des Seeklimas und der Seebäder auf den Stoffwechsel des Menschen. Pflügers Arch. **103**. 1. 1904.

b) Veränderungen der Inspirationsluft in ihrem Einfluß auf den Gas- und Kraftwechsel.

α. Atmung in sauerstoffreicher oder -armer Luft von normalem Druck.

„Während die Verbrennung (toter organischer Substanz), ceteris paribus, um so schneller geschieht, je reiner (O_2 reicher) die Luft ist, in der sie sich vollzieht, ist die Quantität aller Lebensluft, die die Tiere

verbrauchen, von sehr kleinen Differenzen abgesehen, immer dieselbe, mögen sie in reiner Lebensluft atmen, oder ein Gemenge dieser mit einem größeren oder kleineren Teil von Stickstoff atmen."

Diese These von Lavoisier und Séguin, auf sorgfältige Versuche gegründet, erhielt in den Tierversuchen von Reignault u. Reiset, Frédericq, St. Martin, Lukjanow u. a. weitere Stützen (1). — Nur Paul Bert und Quinquaud fanden in sauerstoffreicher Luft eine mäßige Veränderung, und zwar meistens eine Herabsetzung der Sauerstoffabsorption. Im Gegensatz zu allen andern Forschern will dagegen J. Rosenthal (1) ganz enorme, bis 1000 % betragende Schwankungen der Sauerstoffaufnahme beobachtet haben, als er den O_2-Gehalt in der Einatmungsluft in geringem Maße änderte. Seine Versuche dauerten 20—60 Minuten. Die Kohlensäure-Ausscheidung und die kalorimetrisch gemessene Wärmebildung blieben in seinen Experimenten unverändert, das heißt die Oxydation im Körper ging ihren Weg weiter, unbeeinflußt vom Wechsel in der Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Ein Teil des in seinen Versuchen „verschwundenen" Sauerstoffs ist nun, wie auch Rosenthal in Uebereinstimmung mit anderen Autoren angiebt, in der Residualluft der Lungen enthalten, ein kleiner Anteil ist im Blut aufgespeichert, dessen Hämoglobin bei höherem Partiardruck etwas mehr O_2 zu binden vermag. Die Hauptmenge des mehr absorbierten Sauerstoffs aber wäre nach Rosenthal vom lebenden Protoplasma als intramolekularer Sauerstoff unter sehr geringer Wärmebildung gebunden und könne nach und nach zur Verbrennung wieder abgegeben werden. Auch bei der Atmung in gewöhnlicher Luft sei solcher Reserve- oder intracellulärer Sauerstoff stets im Körper aufgespeichert, freilich in geringerer Menge als bei hohem Sauerstoff-Partiardruck. Nach Absperrung der atmosphärischen Sauerstoffzufuhr vermöge er Verbrennung und Leben eine Zeit lang zu unterhalten.

Der intramolekuläre Sauerstoff. Zweifellos existiert ein solcher intramolekularer Sauerstoff, sei es nun, daß man ihn sich lose an das Protoplasma gebunden vorstellt, ähnlich wie in der molekularen Anlagerung im Oxy-Hämoglobin, oder, daß man eine andere wahrscheinlichere Form der Bindung annimmt, die ein „Wandern" des Sauerstoffs gestattet[1]). Kohlensäureausscheidung und Wärmebildung gehen in ausgeschnittenen Muskeln und auch in unversehrten Kaltblütern nach Abschneidung der Sauerstoffzufuhr eine Zeit lang fort [Pflüger, Hermann] (2). In geistvoller Weise hat P. Ehrlich die Topik der Sauerstoff-Verteilung und Wanderung, die Abstufung der Sauerstoffspannung in den Geweben und in den einzelnen Zellen experimentell erforscht; er betonte die Notwendigkeit der ungleichen Spannung für den normalen Ablauf der Verbrennungsvorgänge (3). Leider haben seine farbenanalytischen Studien

1) Aehnlich wie bei der abwechselnden Bildung höherer und niederer Oxydationsstufen bei der Abgabe von Sauerstoff aus dem Kupferoxyd oder Indigo an den Zucker, und der Wiederaufnahme von O_2 aus der Luft (vgl. die Ausführungen P. Ehrlichs).

eine unmittelbare Uebertragung auf die physiologischen Verbrennungsvorgänge und eine weitere experimentelle Verwertung auf diesem Gebiet bisher nicht erfahren (2).

Atmung in sauerstoffreichen Gemischen. Aber dieser intramolekulare Sauerstoff, dessen absoluter Betrag im Körper unbekannt ist, kann beim gesunden Warmblüter keinesfalls eine solche Vermehrung erfahren, wie sie aus Rosenthals Versuchen hervorzugehen scheint. Seine Menge ist keiner Steigerung fähig, die den Ablauf der normalen Funktionen deutlich zu ändern imstande wäre.

Für den Menschen zeigte das bereits Speck (3), der den scheinbaren Mehrverbrauch bei Atmung in sauerstoffreicher Luft auf eine Anreicherung der Lungenluft und auf eine physikalische Sättigung der Körperflüssigkeiten mit Sauerstoff zurückführte. A. Loewy fand, unter Berücksichtigung der von Speck hervorgehobenen Umstände, den wirklichen O_2-Verbrauch bei einem Gehalt der Inspirationsluft bis zu 45 % O_2 unverändert:

Verbrauch pro Minute in gewöhnlicher Luft .	220,0 ccm O_2	168,5 ccm CO_2
„ „ „ „ Luft mit 31-48 % O_2	210,3 „ „	171,8 „ „

Die umfangreichste und beweiskräftigste Untersuchung hat neuerdings Durig geliefert, der unter Benutzung aller früheren Erfahrungen mit einer neuen glänzenden Untersuchungstechnik die Verhältnisse beim Menschen in vorher unerreichter Schärfe klarlegte (3). Indem er die Untersuchung in Perioden von verschiedener Länge, von wenigen Sekunden an bis zu einigen Minuten Dauer zerlegte, konnte er den Gaswechsel vom ersten Atemzuge an bis zum Abschluß der ersten halben Stunde verfolgen. Aus seinen Versuchen am Tier und am Menschen geht hervor, daß bei Atmung in sauerstoffreichen (30,6—80 % O_2) Gemischen[1]) der wirkliche Sauerstoffverbrauch des Körpers von der Zufuhr ganz unabhängig ist. Nur in den ersten drei Minuten verschwindet für den analysierenden Experimentator ein gewisses Plus an Sauerstoff.

Bei Einatmung einer Luft mit 73 % O_2 „verschwanden" in der ersten halben Minute etwa 970 ccm O_2, die nicht zur unmittelbaren Oxydation selber verbraucht wurden; sie dienten im wesentlichen zum Ersatz des aus der Residualluft herausbeförderten Stickstoffs, d. h. sie wurden zum physikalischen Ausgleich der Lungenluft benötigt. Außer diesen, streng genommen nicht ins Körperinnere aufgenommenen 970 ccm gingen „in den Körper selbst" ca. 260 ccm O_2 über, je 100 ccm in den ersten zwei Halbminuten, 50—60 ccm in der zweiten und dritten Minute zusammen. Nach der dritten Minute tritt kein überschüssiger Sauerstoff mehr in die Lungen oder in den Körper hinein. Die 260 ccm O_2, die über den sofort zur Oxydation dienenden und tatsächlich verbrauchten O_2 in den Körper hinein aufgenommen werden, befinden sich nach Durigs Rechnung

1) Und ebenso bei der Atmung in einer Luft mit nur 9—11 % O_2.

ausschließlich im Blut, teils in chemischer Bindung im Hämoglobin, teils in physikalischer Absorption. Für einen Uebertritt in die Säfte des Körpers, geschweige denn für eine Zunahme des intramolekularen Sauerstoffs in den Zellen, ist gar kein Sauerstoff mehr verfügbar.

Eine Aufspeicherung von Sauerstoff in den Geweben hat also nicht stattgefunden.[1]) Wirklich zur Oxydation verbraucht wurden bei der Atmung dieser sauerstoffreichen Luft 200 bis 239 ccm, d. h. genau so viel wie bei Atmung in atmosphärischer Luft.

Der bei Atmung von sauerstoffreicher Luft in den Lungen und im Blute angehäufte Ueberschuß von Sauerstoff (1200 ccm) wird beim Uebergang zu normaler Luftatmung zunächst aufgebraucht und beeinflußt daher die Werte der scheinbaren Sauerstoffabsorption einige Minuten, bei 48 % O_2 in der Inspirationsluft nur etwa vier Minuten [Durig]. Bei gänzlicher Absperrung der Luftzufuhr befriedigt dieser Sauerstoffvorrat das Bedürfnis eines Kaninchens nur auf $^3/_4$ Minute: Werden Kaninchen nach vorgängiger Atmung in reinem Sauerstoff, auf Wasserstoffatmung gesetzt, so wurde der Eintritt asphyktischer Krämpfe um 45 Sekunden weiter hinausgeschoben, als wenn sie vorher gewöhnliche Luft geatmet hatten [Falloise] (3).

Atmung in sauerstoffarmen Gemischen. Ebenso wie eine Erhöhung des Sauerstoffgehalts ist auch eine Verminderung bis zu einer gewissen Grenze herab ohne Einfluß auf die Größe des wirklichen O_2-Verbrauchs und der CO_2-Ausscheidung. Diese untere Grenze, nicht identisch mit der, bei der das Leben gerade noch möglich ist, wurde von verschiedenen Autoren verschieden angegeben, zu weniger als 11 % und selbst zu 8 % O_2 in der eingeatmeten Luft. Bis zu diesen Werten hinab ergaben die sorgfältigsten Bestimmungen am Menschen [Speck, A. Loewy, Durig] (3), in Uebereinstimmung mit den besten Tierversuchen keine Aenderung im O_2-Verbrauch und der CO_2-Abgabe. Beim Uebergang zu sauerstoffarmer Atmung findet nur einige Minuten ein scheinbarer Minderverbrauch statt[2]), so lange, bis sich der physikalische Ausgleich zwischen Einatmungs- und Lungenluft vollzogen hat. Andererseits wird infolge der notwendigerweise verstärkten Ventilationsarbeit ein gewisses Mehr an O_2 verbraucht, sodaß aus diesem Grund der O_2-Verbrauch die Norm in manchem Falle etwas überschreitet. Sieht man von dieser, durch Aenderung der Atemmechanik verursachten Oxydationssteigerung ab, so ändert sich der „Grundumsatz“ bei Atmung sauerstoffarmer Luft ebensowenig, wie bei reichlichem Angebot von Sauerstoff. Die Größe der Verbrennungen ist in weiten Grenzen von der Menge der Sauerstoffzufuhr unabhängig, sie wird vielmehr von der Zelle nach eigenen Gesetzen bestimmt [Pflüger].

---

1) Durig hat auch die Gründe, die Rosenthal zu seiner irrigen Annahme führen, klar dargelegt.

2) Indem zunächst der Sauerstoff der Residualluft zum Teil aufgebraucht wird.

Sauerstoffgehalt des Blutes. Bei der Atmung in sauerstoffreicher oder -armer Luft ändert sich zunächst die Zusammensetzung der Alveolarluft, gleichsinnig mit der Aenderung der eingeatmeten Luft allerdings in verschiedenem Grade, je nach der Art und Tiefe der Atmung. A. Loewy hat treffend auseinandergesetzt, daß eine Vertiefung der Atemzüge in O_2-armer Luft eine allzustarke Herabsetzung des O_2-Partiardrucks in den Alveolen verhüten kann. Unter günstigen Bedingungen reicht nach ihm eine Inspirationsluft mit nur 8 % O_2 aus, um in der Alveolarluft noch einen Gehalt von $5\frac{1}{2}$—6 % O_2 (= 42—45 mm Hg) aufrechtzuerhalten. Der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes sinkt unter diesen Bedingungen nicht wesentlich ab, und Blut und Gewebe werden ausreichend mit Sauerstoff versorgt. In O_2-reicher Luft dagegen findet eine mäßige Anreicherung des O_2-Gehaltes im wesentlichen durch eine Mehrbindung an das Hämoglobin statt.

Das arterielle Blut enthält nämlich bei Atmung in atmosphärischer Luft nur 90 % der Sauerstoffmenge, die es beim Schütteln mit atmosphärischer Luft, in der der Partiardruck des O_2 150 mm beträgt, aufnehmen kann. Bei Atmung in reinem Sauerstoff (Partiardruck = 760 mm) kann es bis zu 10 % Sauerstoff mehr aufnehmen. [N. Zuntz, A. Loewy (4).] Für den gesunden Organismus mit normalem Blut ist das allerdings belanglos; über einen etwaigen Nutzen in krankhaften Verhältnissen vergl. S. 276/277.

β. Atmung normaler Luftgemische unter verändertem barometrischen Druck.

Anders als bei sauerstoffreichen und -armen Gemischen, die unter normalem Barometerdruck geatmet werden, liegen die Bedingungen für Atmung einer Luft von normaler atmosphärischer Mischung unter verändertem Druck. Hier handelt es sich zwar auch um eine Veränderung des Sauerstoffpartiardruckes, aber gleichzeitig um die mechanischen Folgen des veränderten Gesamtdruckes auf Lungen, Blut und den ganzen Körper. Weitere klimatische Bedingungen kommen für die Atmung in der Höhenluft, auf den Gletschern und im Luftballon hinzu. —

Aenderungen des Druckes in der pneumatischen Kammer bis herab zu 450 und herauf bis 1500 mm Hg beeinflussen den wirklichen Sauerstoffverbrauch des Menschen und des Hundes nicht. Das gilt sowohl für die Atmung in der Ruhe, wie bei der Arbeit. [A. Loewy (5)].

Von praktisch größerer Bedeutung ist das Verhalten in der Höhenluft, die Frage nach dem Umsatz auf den Bergen: Bis zu 3000 m Höhe, entsprechend einem Barometerdruck von 490 mm Hg, ändert sich der Ruheverbrauch nicht wesentlich [Bürgi, Zuntz und Schumburg, A. und J. Loewy, L. Zuntz] oder nimmt etwas zu [Jaquet u. Staehelin (5)]. Nur in der allerersten Zeit steigt der Gaswechsel manchmal bei bergfremden Bewohnern der Ebene um 10—20 %; das ist aber nicht die Folge der Druckverminderung selber, sondern beruht auf anderen

klimatischen Einflüssen, denen sich der Organismus anpassen muß. Doch findet die nur von einzelnen Aerzten[1]) beobachtete Erhöhung des Umsatzes in der Mehrarbeit der Atemmuskeln allein keine ausreichende Erklärung. Dieser Mehrverbrauch trat bei L. Zuntz in 2800 m, bei J. Loewy erst in 3600 m Höhe ein. Auf dem Gipfel des Monte Rosa betrug die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs 80 %! In dieser Höhe waren aber sicher ganz andere Gründe als die Luftverdünnung maßgebend. (Uebrigens wurde nur ein einziger Versuch angestellt.)

Auf dem Chasseral (1600 m), also schon in recht geringer Höhe fand Jaquet (5) eine deutliche Erhöhung des Gaswechsels um 14,8 % CO_2 und 8,8 % O_2: der RQ war trotz unveränderter Atemmechanik gestiegen[2]). Nach der Rückkehr in die Ebene sank der Umsatz überraschenderweise nicht sofort, sondern erst im Laufe mehrerer Wochen auf die ursprüngliche Höhe.

Jaquet schließt aus seinen, mit besonderer Umsicht und Sorgfalt angestellten Versuchen, daß infolge der Anpassung an andere klimatische Verhältnisse, die auch in einer Veränderung der Blutmischung zum Ausdruck kam, eine direkte „Erhöhung des Stoffwechsels", eine „Umstimmung des Körpers" stattgefunden habe, die den 8 tägigen Aufenthalt in der Höhe überdauerte. Trotzdem wird es zur Zeit nicht erlaubt sein, Jaquets Resultate zu verallgemeinern. Seinen Ergebnissen stehen widersprechende Erfahrungen von Zuntz und seinen Schülern entgegen, die auch bei längerem Aufenthalt in größeren Höhen keine konstanten Erhöhungen gefunden haben[3]). Ohne den großen therapeutischen Wert des Höhenaufenthaltes läugnen zu wollen, darf man übrigens darauf hinweisen, daß die Steigerung des Stoffwechsels bei Jaquet sich doch in bescheidenen Grenzen hielt.

Ob der dauernd in Höhen lebende Aelpler einen höheren Ruheumsatz besitzt, als der gleich geübte Einwohner des Flachlandes, geht aus diesen Untersuchungen nicht hervor; ebensowenig ob die anfängliche Steigerung des O_2-Verbrauchs beim dauernden Verbleib in höheren Regionen anhält, oder ob sie nicht nach Wochen oder Monaten wieder schwindet.

Bei einer Fahrt im Luftballon fanden Schroetter und Zuntz in 3000—5000 m Höhe den eigentlichen Grundumsatz nicht erhöht; nur die verstärkte Lungenventilation bewirkte einen kleinen „Arbeits"-aufwand (6).

Bemerkungen zur Sauerstofftherapie. Aendert die Einatmung sauerstoffreicher Luft die Oxydationen beim gesunden Organismus nicht, so kann das doch beim kranken Menschen unter Umständen der Fall sein.

---

1) Alle diese Versuche wurden von Aerzten am eigenen Körper angestellt.

2) Von den Angaben älterer Autoren, die mit nicht ganz zureichenden Methoden arbeiteten, sehen wir hier ab.

3) Die neuen, noch unveröffentlichten Versuche von Zuntz, A. Loewy und Genossen werden manche schwebende Fragen entscheiden.

Bei Atmung in reiner „Lebensluft“ kann der Gehalt des Blutes an chemisch gebundenem Sauerstoff von 15,3 auf 18.1 Volumenprocente, der Betrag des physikalisch im Plasma absorbierten von 0,3 auf 1,8 % steigen [N. Zuntz und A. Loewy (7)]. — Wenn der Hämoglobingehalt bei starker Anämie auf ein Viertel der Norm und der chemisch gebundene Sauerstoff auf 4—6 Volumprocente gesunken ist, kann schon eine Zunahme des physikalisch gebundenen Sauerstoffs die Sauerstoffversorgung der Gewebe erleichtern. Bei Störungen der Cirkulation (Herzleiden) ist jede Anreicherung des Blutplasmas und der Blutzellen an Sauerstoff von Wichtigkeit: so lange die in der Zeiteinheit beförderte Blutmenge nicht steigt (eine Kompensation, die bei Anämien von großem Wert sein kann), bedeutet es einen gewissen Gewinn, wenn die gleiche Blutmenge auch nur 10 % O_2 mehr mit sich führt. Bei Stenosen der Luftwege oder bei ausgedehnter Beschränkung der atmenden Lungenoberfläche ist der Nutzen reiner Sauerstoffatmung rechnerisch geringer, als man zunächst annehmen sollte; in gewissem Betrage ist ein solcher indes auch hier nachzuweisen. — Die Einatmung reinen Sauerstoffs kann aber bei Sauerstoffmangel manchmal noch aus ganz anderen Gründen von bedeutendem Nutzen sein. Die hier häufig vorhandene Dyspnoe und das Angstgefühl der Patienten führt zu krampfhaften Anstrengungen der Atemmuskeln und zu allgemeiner Unruhe und steigert auf diese Weise den Sauerstoffbedarf in übermässiger Weise. Bei erschwerter Zufuhr ist das Sauerstoffbedürfnis dieser Kranken nicht nur nicht normal, sondern weit über die Norm erhöht. Jede Erleichterung der Sauerstoffaufnahme kann diesen Circulus vitiosus durchbrechen. So wird die Zufuhr von reinem Sauerstoff zunächst die Angst und die Unruhe des Kranken beheben, und auf diese Weise seinen Sauerstoffverbrauch durch Fortfall der schädlichen Anstrengung geradezu herabsetzen[1]) (7).

γ. Kohlensäurereichtum und sonstige Verschlechterung der Inspirationsluft.

Eine Erhöhung des Kohlensäuregehalts der Luft auf 1 % steigert die Atemgröße um 2 Liter, eine Erhöhung auf 7 % um volle 16 Liter, da die Kohlensäureanhäufung im Blut das Atemcentrum stark erregt. Diese Zunahme der Ventilationsarbeit führt zu einer Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs, die aber merkwürdigerweise auffallend gering ist. Speck, von dem diese Versuche herrühren, nimmt daher eine Abnahme der Verbrennungsprocesse bei Inhalation einer 1 % CO_2 enthaltenden Luft an. Diese Abnahme soll nach ihm noch weiter gehen, wenn die Atemluft bei erhöhtem CO_2-Gehalt gleichzeitig sauerstoffarm ist! (8).

---

1) In diesem Sinne wirkt auch das Morphium in diesen Zuständen; es ist hier nicht nur ein Palliativum, ein Anodynum, sondern wirklich ein Remedium, das zwar nicht die Krankheit und ihre Ursache selbst, wohl aber eine der schwersten Folgen zwar indirekt aber höchst wirksam bekämpft.

Unterhalb eines CO_2-Gehaltes von 1 % machte sich nach Speck diese Wirkung nicht geltend. Das gleiche giebt Wolpert an, wenigstens sofern es sich um reine CO_2 handelt. Dagegen soll nach diesem Autor eine Verschlechterung der Atemluft durch brennende Flammen oder die Ausdünstungen des Menschen schon bei einem Gehalt von 5 bis 7 ‰ CO_2 den O_2-Verbrauch und die CO_2-Abgabe um 10—15 % herabdrücken (8).

Literatur.

1. J. Rosenthal, Ueber die Sauerstoffaufnahme und den Sauerstoffverbrauch der Säugetiere. Engelmanns Arch. **1898**. 271. Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel. Engelmanns Arch. **1902**. 167 und **1902**. Suppl. 278. — Die gesamte ältere Literatur findet sich in den folgenden beiden Arbeiten: A. Loewy, Untersuchungen über die Respiration und Cirkulation bei Aenderung des Druckes und des Sauerstoffgehaltes der Luft. Berlin **1895**. Hirschwald. Abschn. II. S. 59 und V. S. 139. — Durig, Aufnahme und Verbrauch von Sauerstoff bei Aenderung seines Partiardruckes in der Alveolarluft. Engelmanns Arch. **1903**. Suppl. 209. — N. Zuntz u. A. Loewy, in Michaelis Handbuch der Sauerstofftherapie. Berlin **1905**. — In den beiden letztgenannten Arbeiten findet sich die eingehendste kritische Darstellung des genannten Gebietes.
2. Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflügers Arch. **10**. 1875. 251 u. e. Reihe anderer Arbeiten in Pflügers Arch. — Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln usw. Berlin 1867 (nach Citat) u. Pflügers Arch. **1**. — P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin **1885**. Hirschwald.
3. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig. Vogel. **1895**. Kap. VIII. S. 99. — Loewy, Durig, s. Nr. 1. — A. Falloise, Influence de la respiration d'une atmosphère suroxygènée sur l'absorption d'oxygène. Mém. de l'acad. de Belgique. **60**. 1900. S. 52.
4. Loewy, s. Nr. 1. S. 82. — N. Zuntz und A. Loewy, s. Nr. 1.
5. A. Loewy, s. Nr. 1. — Buergi, Ueber Atmung in den Bergen. Engelmanns Arch. **1901**. 501. — N. Zuntz und Schumburg, Zur Kenntnis der Einwirkungen des Hochgebirges usw. Pflügers Arch. **63** 461. 1896. — A. und J. Loewy und L. Zuntz, Ueber den Einfluß der verdünnten Luft und des Hochgebirges usw. Pflügers Arch. **66**. 467. 1897. — Jaquet und Stähelin, Ein Stoffwechselversuch im Hochgebirge. Experim. Arch. **46**. 274. 1901.
6. Schroetter und Zuntz, Ergebnisse zweier Ballonfahrten zu physiologischen Zwecken. Pflügers Arch. **92**. 479. 1902.
7. Zuntz und A. Loewy, s. Nr. 1. Hier eine eingehende Darstellung des Gegenstandes.
8. Speck, s. Nr. 3. S. 128. — Wolpert, Menschliche Atmung und künstliche Beleuchtung. Arch. Hygiene. **47**. 1. 1903. Wird die CO_2-Abgabe des Menschen durch Beimengung von Ausatmungsluft zur Einatmungsluft beeinflußt? Arch. Hygiene. **47**. 26. 1903.

c) Medikamentöse Beeinflussung des Energieumsatzes.

(Siehe die Abhandlung von O. Loewi in diesem Handbuch.)

6. Individuelle Verschiedenheiten des Grundumsatzes.

a) Abhängigkeit von Größe, Gewicht, Oberflächenentwicklung, von der Körperzusammensetzung und der Konstitution.

α) Einfluß des Gewichts und der Oberflächenentwicklung auf den Grundumsatz.

Der Grundumsatz ist bei verschiedenen Personen, je nach deren Gewicht, Körperoberfläche und Körperbeschaffenheit, ungleich. Wir geben in folgender Tabelle I den Minutenumsatz erwachsener Männer wieder, wie er nach der Zuntzschen Methode in einstündigen zahlreichen Versuchen ermittelt worden ist [Magnus-Levy und E. Falck (1)]. Wir haben nur solche Versuche ausgewählt, in denen bei Nüchternheit absolute Muskelruhe ausdrücklich angestrebt und meistens wohl auch erreicht worden war (am besten wohl in den Versuchen an Aerzten, deren Sauerstoffverbrauch zumeist niedriger, deren Muskelruhe wohl größer gewesen ist, als bei den anderen Personen; s. No. 2 und 7—12 der Tab. I.)

Tabelle I.

Der Gaswechsel in der Minute und die Wärmeproduktion in 24 Stunden } bei absoluter Muskelruhe in nüchternem Zustand.

Nr.	Name	Alter	Länge cm	Gewicht kg	Expirierte Luft l	RQ	pro kg O_2 ccm	pro kg CO_2 ccm	pro Individuum O_2 ccm	pro Individuum CO_2 ccm	Kalorien in 24 Stund.	Kalorien pro Std. u. kg	Konstitution.
1	Rud.	24	148	43,2	5,6	750	4,53	3,40	195,8	146,9	1333	1,29	sehr klein u. mager.
2	Dr. Sch.	24	?	48,0	—	783	3,68	2,88	176,8	156,4	1214	1.05	klein, mager; gute Muskeln.
3	L.	30	153	50,8	5.9	826	3,73	3,08	189,4	182,8	1315	1,08	klein, mager.
4	Rutt.	36	153	53,0	5,5	833	4,14	3,45	219,5	168,2	1527	1,20	fettarm.
5	W.	56	170	56,5	—	766	3,93	2,98	222,0	188,0	1519	1,11	„
6	B.	32	161	58,0	5,6	760	3,81	2,90	221,2	162,5	1510	1,08	normal.
7	Dr. K.	?	172	64,0	—	—	—	2,94	—	188,0	1656	1,07	?
8	Prof. Z.	43	161	65,0	4.5	740	3,39	2,50	220,6	162,5	1498	0,96	normal.
9	Dr. M. L.	25	167	67,5	5,2	830	3,43	2,86	231,3	192,5	1608	0,99	fettarm, sehr muskulös
10	Dr. L. Z.	22	167	67,5	—	865	3,43	2,97	231,3	200.2	1621	1,00	„ „ „
11	Dr. Joh.	30	180	73,0	—	—	—	2,41	—	175,6	1584	0,905	normal.
12	Dr. Jaq.	34	170	82,0	—	788	2,76	2,17	226,3	178,3	1556	0,79	fettreich; nicht fettleibig, gute Muskeln.
13	Sp.	29	185	82,7	7,0	757	3,60	2,72	297,6?	225,4	2030?	1,02	fettarm, sehr muskulös
14	Schm.	22	176	88,3	6,9	814	3,30	2,69	291,7?	237,4	2019?	0,95	normales Fett, sehr muskulös.

Nr. 1, 3—6, 8—10, 13—14, siehe Magnus-Levy und E. Falk, Engelmanns Arch. **1899**. Suppl. S. 321 u. 323.

Nr. 2, siehe Winternitz, Klinisches Jahrbuch. **1899**. Bd. 7.

Nr. 7, siehe Koraen, (Der Kalorienwert ist von K. zu hoch geschätzt.) Skand. Arch. Phys. **11**. S. 176.

Nr. 11, siehe Johannsen, Skand. Arch. Phys. **8**. 85.

Nr. 12, siehe Jaquet und Stähelin, Experim. Arch. **46**. 274. 1902.

Der vorletzte Stab der Tabelle I. enthält den aus dem verbrauchten Sauerstoff durch Multiplikation mit dem kalorischen Faktor berechneten Kalorienumsatz für 24 Stunden. Ihm liegen, wie bereits erwähnt, zumeist einstündige Bestimmungen zugrunde. (s. Tabelle I.)

Tabelle II.
Wärmeproduktion im Schlaf (= Grundumsatz) berechnet für 24 Stunden.

Nr.	Name	Länge	Gewicht	Kalorien 24 Std.	Kalorien pro Std. und kg	Körperoberfläche qm	Kalorien pro qm Oberfläche	Anzahl der Versuchstage	Konstitution. Fett; Muskulatur.
1	Dr. Andersson	188	90,4	**1773**[1])	0,82	2479	715	2	wenig; sehr stark.
2	„Prof."	?	83,5	**1670**[1])	0,83	2353	710	1	etwas fettleibig; kräftig, starker Sportsman.
2a	J. C. W.	178	76,0	**1853**[1])	1,02	2209	839	5!	mäßig; hervorragend trainiert.
2β	„ „ „	178	76,0	**1798**	0,99	2209	814	4!	
3	Diener	176	75,6	**1670**	0,92	2201	759	1	
4	Dr. Johannson	180	73,0	**1632**	0,93	2150	759	8!	wenig; mittlere Muskul., wenig trainiert.
5	stud. med.	171	72,7	**1657**	0,95	2145	773	1	
6	Dr. Clopatt	173,5	72,6	**1550**	0,89	2142	724	2	mäßig; gute Muskul.
7	Ingenieur	190,5	71,2	**1787**[1])	1,05	2115	845	1	fettarm; sehr gute Muskul.
8	A. W. S.	176	70,0	**1620**	0,97	2091	775	3	normal; sehr gute Muskul. sehr trainiert.
10	E. O.	173	70,0	**1661**	0,99	2091	794	33!	normal; sehr gute Muskul., sehr trainiert.
11	Cand. med.	?	64,9	**1475**[1])	0,95	1988	742	4!	wenig; gute Muskul., sehr train.
12	J. F. S.	171	65,0	**1445**	0,93	1990	726	9!	„ „ „ „ „
13	Cand. med.	?	63,0	**1492**[1])	0,99	1950	765	1	„ normal, trainiert.
14	Dr. Bjerre	174,5	63,0	**1418**	0,94	1950	727	1	
15	Dr. Sivèn	162,5	62,5	**1431**	0,95	1939	738	5!	mäßig; mittlere Muskul.
16	Dr. Bergmann	172	57,15	**1560**[1])	1,14	1836	850	2	wenig; kräftig.
17	„Arzt"	159	54,98	**1590**	1,21	1780	893	1	mager; ?

Nr. 1 u. 16, Andersson-Bergmann, Skand. Arch. Phys. **8.** 126.
„ 2, 3, 5, 7, 13, 17, Sondén-Tigerstedt, Skand. Arch. Phys. **6** 1. (s. die Versuchsnummern v. S. u. T. Nr. 42, 53, 77, 31, 17, 49, 52.
Nr. 4, Johannson, Skand Arch. Phys. **8.** 85.
„ 6, Clopatt, Skand. Arch. Phys. **11.** 354 (nur 1 Tag ohne Alkohol).
„ 11, Johannson-Landergren ff., Skand. Arch. Phys. **7.** 29 (nur 4 von 5 Hungertagen).
Nr. 14, Bjerre, Skand. Arch. Phys. **9.** 323 (nur 1 Tag ohne Alkohol).
„ 15, Sivèn, Skand. Arch. Phys. **10.** 91 (3 Versuche), **11.** 308 (2 Versuche).
„ 2α, β, Atwater, Wood u. Benedict, Am. Department of agriculture. Bull. 136.
Nr. 8, 10 u. 12, Atwater, Wood u. Benedikt, Am. Department of agriculture. Bull. 136 u. 109.

Alle Versuche mit [1]) sind Hungerversuche.

Für die Hungerversuche 2, 7, 13 von Sondén u. Tigerstedt sind die niedrigeren Zahlen von S. u. T. für die Wärmeproduktion benutzt.

Die Versuche von Sivèn 3 + 2 Tage sind wie von Ekholm, so auch von mir eingerechnet. Sivèns Rechnung ist falsch.

In ähnlicher Weise läßt sich der Grundumsatz, wie auf S. 223/224 begründet wurde, herleiten aus dem Gaswechsel im Schlaf (s. Tab. II). In den meisten Untersuchungen der schwedischen Schule ist die Kohlensäureausscheidung für 6- und 8stündige Perioden angegeben. Ich habe aus ihnen die Nachtperioden mit ihren niedrigeren Kohlensäurewerten ausgezogen und daraus den Umsatz berechnet. Für die Kohlensäure wurde jener Wärmefaktor eingesetzt, der sich aus dem Verhältnis zwischen Kohlensäure- und Wärmebildung innerhalb 24 Stunden ergab. In den Versuchen Atwaters, die wegen ihrer sorgfältigen Durchführung und der zahlreichen Wiederholungen besonders wertvoll sind, ist die Wärmeabgabe in 6stündigen Perioden direkt kalorimetrisch bestimmt worden. — Auch diese aus dem Umsatz in nächtlicher Ruhe abgeleiteten Zahlen stellen vielleicht noch nicht das Minimum des Grundumsatzes bei absoluter Ruhe dar, da die 6 bis 8 Stunden nicht immer von tiefem Schlaf ausgefüllt waren. Bei genauer Durchsicht der Originalarbeiten findet man dort, wo 2stündige Messungen vorliegen, oft noch etwas niedrigere Werte. (s. Tabelle II auf S. 280.)

In der folgenden Tabelle III sind die Werte für den 24stündigen Grundumsatz in absoluten Größen und in Reduktion auf die Gewichtseinheit nebeneinander gestellt. Die nach zwei verschiedenen Methoden ermittelten Zahlen der Tabelle I und II stimmen, mit Ausnahme einiger, wohl fälschlich zu hoch bestimmter Werte der Tabelle I, recht gut untereinander überein.

Tabelle III.

Der Grundumsatz in 24 Stunden.

Gewicht	Berechneter Kalorienumsatz für 24 Stunden			Gewicht	Berechneter Kalorienumsatz für 24 Stunden		
	nach Tab. I.	nach Tab. II.	für 1 kg		nach Tab. I.	nach Tab. II.	für 1 kg
43,2	1333	—	30,9	67,5	1608	—	23,8
48,0	1214	—	25,3	67,5	1621	—	24,0
50,0	1315	—	25,9	70,0	—	1661	23,7
53,0	1527	—	28,8	70,0	—	1620	23,1
55,0	—	1590	28,9	71,2	—	1787	25,1
56,5	1519	—	26,8	72,6	—	1550	21,3
57,2	—	1560	27,3	72,7	—	1657	22,8
58,0	1510	—	26,0	73,0	1584	—	21,7
62,5	—	1431	22,9	73,0	—	1630	22,4
63,0	—	1418	22,5	75,6	—	1670	22,1
63,0	—	1492	23,7	76,0	—	1826	24,1
64,0	1656?	—	25,8	82,0	1556	—	19,0
64,9	—	1475	22,7	82,7	2030?	—	24,5 (?)
65,0	1498	—	23,0	83,5	—	1670	20,0
65,0	—	1445	22,2	88,3	2019?	—	22,9 (?)
				90,4	—	1773	19,6

Schwerere Personen haben einen größeren Energieumsatz als leichtere, doch steigt der Umsatz nicht entsprechend dem Gewicht, sondern weniger stark. Auf die Gewichtseinheit trifft somit bei schweren Leuten ein kleinerer Umsatz als bei leichten.

Zwischen 65 und 75 kg sind die Werte mit 22—24 Kalorien pro Kilogramm fast konstant. Sie sinken bei höherem Gewicht bis auf 20 Kalorien, und steigen bei niedrigerem, am stärksten bis auf 30 Kalorien bei den leichtesten Personen. Der Grundumsatz eines Mannes von 80 kg ist bei vollkommener Ruhe nur etwa 30—40 % höher als bei einem Mann von 40 kg.

Der absolute Umsatz geht nicht parallel dem Körpergewicht, sondern annähernd proportional der Körperoberfläche. Bergmann hat das schon vor mehr als 50 Jahren erkannt, und Rubner hat in zahlreichen eigenen Versuchen die Beweise dafür geliefert (2).

Rubner sucht den Grund für diese Proportionalität im wesentlichen darin, daß der Wärmeverlust von der Körperoberfläche maßgebend für die Wärmeproduktion sei. Das trifft jedenfalls für den Kaltblüter nicht zu. Hösslin und Zuntz haben dies gesetzmäßige Verhalten dahin gedeutet, daß der Umsatz annähernd proportional sei dem Volumen und der Lebensenergie der Muskeln, deren Masse und Entwickelung im Tierreiche eben mit der Körperoberfläche annähernd gleichmäßig wachse (1).

Die Tabelle II auf S. 280 enthält unter anderem auch eine Berechnung des Grundumsatzes auf die Einheit der Körperoberfläche. — Die betreffenden Zahlen dort müßten, wenn Bergmanns Gesetz streng gültig wäre, annähernd gleich sein, tatsächlich weichen sie doch ziemlich stark von einander ab. Zum Teil liegt das daran, daß die Oberflächen nach der Meehschen Formel berechnet und nicht in jedem einzelmen Fall gemessen sind. Die Konstante in der bekannten Formel Meehs (2) $\left(O = \text{konst.} \sqrt[\frac{2}{3}]{\text{Gewicht}}\right)$ schwankt aber bereits bei den 5 Erwachsenen jenes Autors von 12,0—12,96, d. h. um 8 %; die Oberfläche ist nämlich bei hochgewachsenen Männern bedeutend größer, als bei kleineren Personen von gleichem Gewicht. Also ist sie sicher bei dem Manne No. 7 der Tabelle II mit 190,5 cm und 71,2 kg um mindestens 5 % größer als bei dem Manne No. 5, der bei 72,7 kg nur 171 cm mißt; nach Meehs Formel wurde sie statt dessen um $1\frac{1}{2}$ % kleiner berechnet. Aber auch unter Berücksichtigung dieser Fehler der Oberflächenberechnung zeigt die Tabelle doch, daß der Quadratmeter Oberfläche bei den verschiedenen Personen ungleiche Wärmemengen abgiebt, und zwar bei den kleineren und leichteren Personen wesentlich mehr, als bei den schweren. Das Gleiche gilt übrigens nicht allein für den in obiger Tabelle wiedergegebenen Grundumsatz, sondern auch für den wirklichen gemessenen Tagesumsatz [s. Eckholm] (2). Auch hier lieferten die leichteren Individuen pro Quadratmeter Oberfläche bis zu 20 % mehr an Wärme, als die schwereren.

β) Einfluß der Konstitution (des Fettpolsters, einer schlaffen und straffen Muskulatur u. s. w.).

Das Fettgewebe ist im wesentlichen Reservematerial. In ganz reinem, nicht durchwachsenem Speck finden sich 92 und selbst 95 %

Fett und nur 5 bis 7 % protoplasmatisches Gewebe (mit 3—6 % H_2O und 1—1½ % Protein). Das Fett ist eine tote Masse, das Bindegewebe hat sicher einen geringeren Umsatz, als die gleiche Masse von Muskel- oder Drüsensubstanz. Eine übermäßige Ausbildung des Fettpolsters wird also den absoluten Umsatz eines Organismus in der Ruhe nicht erhöhen. Unsere obigen Zahlen sind somit nur unter der Voraussetzung direkt vergleichbar, daß die verschiedenen Personen annähernd gleiche Mengen von Fett und Bindegewebe (in Fascien, Sehnen, in der kompakten Knochensubstanz u. s. w.) in ihrem Körper beherbergen.

Bischoff und Voit (3) fanden bei einem stämmigen Arbeiter von 68,6 kg 12,36 kg Fett im ganzen Körper, davon 8,8 kg im eigentlichen Fettgewebe, und 3,55 kg (gleich 4 % des Körpergewichts) in allen anderen Organen. Für Männer von 50—76 kg berechne ich aus den Zahlen bei Voit einen Fettgehalt von 7—13 kg = 13—19 %, oder im Mittel 16 % des Körpergewichts. Das dürfte ein normaler Fettgehalt sein. Ein „wohlgenährtes Mädchen" von 55 kg enthielt 15 kg Fett = 27 % des Gewichts (3).

Eine Differenz von 5 kg Fett wird in der äußeren Erscheinung bereits recht deutlich bemerkbar sein, da sein Ansatz vorwiegend in den Fettdepots vor sich geht. Bleibt bei einem solchen Fettansatz oder -Schwund der absolute Gaswechsel gleich, was uns wahrscheinlich dünkt, so werden die auf das Kilo berechneten Zahlen eine Veränderung um wenige Procente erfahren, d. h. der Abgemagerte wird um 5—10 % mehr O_2 pro Kilo brauchen als vorher.

Bei fetten Individuen wird man also im allgemeinen, sofern ihr Stoffwechsel nicht besonderen Gesetzen unterliegt, ungefähr den gleichen Grundumsatz erwarten dürfen, wie bei Gesunden von sonst gleicher Konstitution (Größe, Alter, Muskelentwicklung u. s. w.). Auf die Gewichtseinheit berechnet wird die Wärmebildung natürlich kleiner sein, da ja die Gewichtseinheit bei ihnen anders zusammengesetzt ist, einen sehr viel größeren Ballast von totem Reservematerial enthält. Magnus-Levy fand

	Länge cm	Gewicht kg	ccm O_2 pro Minute absolut	ccm O_2 pro Minute pro Kilo
bei einem Fettleibigen von	167	109	307	2,82
bei einem Gesunden „	175	83	297	3,60

Der Verbrauch bei körperlicher Arbeit muß beim Fettleibigen absolut höher sein, da er ein höheres Gewicht zu bewegen hat. Ueber die besonderen Verhältnisse bei Fettleibigen, etwaige Abweichungen von den Verhältnissen bei Normalen vergleiche das Kapitel Fettleibigkeit (außerdem den Abschnitt Wasserhaushalt und Wärmeregulation).

- - - -

Das Temperament hat anscheinend keinen Einfluß auf die Größe des Kraftwechsels in der Ruhe; der Gesamttagesumsatz muß freilich bei dem sich stärker bewegenden „Sanguiniker" höher sein, als bei dem „Phlegmatiker".

γ) Einfluß veränderter Körperzusammensetzung auf den Gaswechsel.

Einseitige dauernde Veränderungen des Wassergehalts kommen beim gesunden Menschen nicht vor. Mäßige Zu- oder Abnahme des Fettpolsters ändert die absolute Größe des Kraftwechsels nicht (s. oben), ebenso sind Aenderungen des Glykogenbestandes ohne Einfluß (s. das Kapitel Hunger).

Anders ist es vielleicht beim Wechsel des Eiweißbestandes: Es ist durch zahlreiche Untersuchungen an Hunden erwiesen, daß überreiche Eiweißzufuhr die Eiweißmenge im Körper erhöht, und auch noch nach dem Abklingen der Verdauungswirkung den Gaswechsel steigert [Pflüger, Rubner, Magnus-Levy, Frentzel und Schreuer (4)]. Beim Menschen ähnliches zu beobachten, wäre am ehesten Gelegenheit geboten bei energischen Mastkuren mit großen Eiweißrationen. Vielleicht ist ein Teil der Oxydationssteigerung, die Svenson an Typhusrekonvalescenten fand, auf die Eiweißmast und den erhöhten Eiweißumsatz zu beziehen.

Von praktischer Bedeutung ist die Frage, ob andauernde körperliche Uebung zu erhöhtem Ruheumsatz führt; das Training bewirkt ja neben einer Massenzunahme eine in viel höherem Maß gesteigerte Leistungsfähigkeit der Muskeln. Geht nun die erhöhte Arbeitsbereitschaft und Arbeitsfähigkeit der geübten Muskulatur mit erhöhtem Ruheumsatz einher, und hängt sie gar davon ab? — Diese Frage ist, unseres Wissens, erst einmal Gegenstand einer ausdrücklich unter diesem Gesichtspunkt angestellten Untersuchung gewesen.

Zuntz und Schumburg (4) fanden den Ruheverbrauch ihrer Soldaten am Schluß einer 10wöchigen Marschperiode, die unter Abnahme des Fettpolsters zu stärkerer Entwicklung der Muskulatur geführt hatte, tatsächlich erhöht, in einem Fall um 6, in einem anderen um 14 %.

	P.			B.		
	Gewicht	ccm O_2 pro Minute	ccm O_2 pro kg u. Minute	Gewicht	ccm O_2 pro Minute	ccm O_2 pro kg u. Minute
Mittel der ersten 10 Versuche im Beginn d. Marschperiode	68,8	278,2	4,04	64,2	240,1	3,74
Mittel der letzten 10 Versuche am Schluß d. Marschperiode	66,9	287,8	4,30	63,0	267,1	4,24
			+ 6½ %			+ 14 %

Ob der Ruheumsatz eines ungeübten Menschen allemal unter dem Einfluß langdauernden Trainings steigt, ist durch diese Bestimmungen jedenfalls nicht entschieden; wir halten es nicht für wahrscheinlich. Keinesfalls darf man muskelstarken, körperlich gut durchgebildeten Personen durchweg einen höheren Ruheumsatz zuschreiben, als muskelschlaffen Menschen von gleichem Gewicht und gleicher Größe.

Die genaue, von diesem Gesichtspunkt aus vorgenommene Prüfung aller eigenen und fremden Gaswechseluntersuchungen ergab uns, daß gerade die muskulösesten und geübtesten Personen in der Ruhe und im Schlaf nicht mehr Wärme bildeten, als die muskelschwachen[1]). (Vgl. die Angaben über Muskulatur und deren Leistungsfähigkeit in Tab. I u. II.) Auch daran sei erinnert, daß das „schwache" weibliche Geschlecht im Stoffverbrauch hinter dem männlichen keineswegs zurücksteht (s. den nächsten Abschnitt). Die tierische Maschine braucht also, um größere Arbeitsleistung vollbringen zu können, keineswegs in der Ruhe stärker angeheizt zu sein. Die größere Leistungsfähigkeit der gleichen Muskelmasse hat nicht unbedingt einen lebhafteren Ruhestoffwechsel zur Voraussetzung.

Literatur.

1. Magnus-Levy u. Falck, Der Lungengaswechsel in den verschiedenen Altersstufen. Engelmanns Arch. Suppl.-Bd. **1899**. S. 324. — Rubner, Einfluß der Körpergröße auf Stoff- und Kraftwechsel. Zt. Biol. **19**. 535. 1883. u. Zt. Biol. **21**. 397. 1885. u. Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig **902**. — Hößlin, Ueber die Ursache der scheinbaren Abhängigkeit des Umsatzes von der Größe der Körperoberfläche. Dubois Arch. **1888**. 323 ff. — Zuntz, Einfluß der Geschwindigkeit u. s. w. auf den Stoffverbrauch. Pflügers Arch. **95**. 192 ff. 1903.
2. Meeh, Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. Zt. Biol. **15**. 425. 1879. — Ekholm, Studien über den Nahrungsbedarf des erwachsenen ruhenden Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 1. vgl. d. Tab. auf S. 26 u. 27. 1901.
3. Bischoff u. Voit, cit. bei Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. Leipzig **1881**. 404.
4. Pflüger, Fleisch- und Fettmästung. Pflügers Arch. **52**. 1. 1892. — Pflüger, Ueber einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. Pflügers Arch. **54**. 333. 1893. — Magnus-Levy, Ueber den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den respirator. Gaswechsel. Pflügers Arch. **55**. 1. 1893. — Frentzel u. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Engelmanns Arch. **1902**. S. 282. — Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvalescenten. Zt. klin. Med. **43**. 86. 1901. — Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. S. 219. s. auch Zuntz Nr. 1.

b) Alter, Geschlecht und Rasse.

α) Einfluß des Lebensalters.

Das Mannesalter.

Selbstversuche von Speck, Zuntz und mehreren seiner Schüler, sowie von Johannson, durch 6—14 Jahre fortgeführt, zeigen, daß der Gaswechsel im Mannesalter mit zunehmenden Jahren auf der gleichen Höhe bleibt; die untersuchten Personen standen im 3., 4., 5. und 6. Lebensjahrzehnt (1).

Das Greisenalter.

Im Greisenalter sinken Gaswechsel und Wärmeproduktion. Der Gesamtumsatz in 24 Stunden nimmt ab; das ist ja bei der ver-

---

1) Wo die betreffenden Angaben in der Literatur nicht ausdrücklich enthalten waren, haben wir sie durch briefliche Anfrage ermittelt.

minderten Lebhaftigkeit und der geringeren Körperbewegung leicht verständlich. Bei mittlerer Ernährung bildeten in 24 Stunden

3 alte Leute von 69—84 Jahren u. 59,0—66,6 kg 1815—1823 Kalorien[1]).
5 junge Leute von 24—31 Jahren u. 60,2—65,0 kg 1880—2136 Kalorien[2]).

Auch der Grundumsatz ist geringer als im Mannesalter [Magnus-Levy und E. Falck (2)]. Bei annähernd gleicher Länge und gleichem Gewicht betrug der Sauerstoffverbrauch ruhender Greise von 70 bis 86 Jahren nur 73—86 % (im Mittel 80 %), die Kohlensäureausscheidung nur 82 % von den Werten rüstiger Personen in mittleren Jahren (einzelne Beispiele s. w. u. S. 288). Der Kraftwechsel kann so stark absinken, daß der Gesamttagesumsatz in der Respirationskammer noch nicht einmal den für 24 Stunden berechneten Grundumsatz jüngerer Männer erreicht. Drei Greise Eckholms (No. 17, 18 und 20) von 73—81 Jahren und 50—59 kg Gewicht bildeten bei recht reicher Nahrungszufuhr nur 1398, 1547 und 1677 Kalorien in 24 Stunden. Man vergleiche mit diesen Zahlen die des Ruheverbrauchs junger Personen in Tabelle III auf S. 281. Auch Buys 62jähriger Mann zeichnete sich durch recht geringen Nahrungsbedarf, 6—8 g Stickstoff mit höchstens 1700 Kalorien, aus; er blieb dabei trotz täglich 8—10 stündiger Arbeit im Stickstoff- und Körpergleichgewicht.

Auch bei der Berechnung auf die Oberflächeneinheit zeigt sich der Gaswechsel in hohem Alter, entgegen Rubners Ansicht, um etwa 20 % geringer als in mittleren Jahren (2).

Das Greisenalter, dessen Eintritt freilich nicht an eine bestimmte Altersstufe gebunden ist, geht mit einer Herabsetzung der gesamten Oxydationsprozesse einher. Dem paßt sich die Wärmeabfuhr an, und zwar durch Verminderung der Wärmeleitung und -Strahlung und durch Beschränkung der Wasserverdampfung von der trockeneren Haut. Zeitlich gehen die anatomischen und physiologischen Veränderungen der die Wärmeabfuhr besorgenden Körperoberfläche Hand in Hand mit der Abnahme der Wärmebildung in den inneren Organen. Ursächlich aber ist wohl die Einschränkung der Wärmebildung doch das erste und die Verringerung der Abgabe das zweite. (Vgl. auch die Ausführungen auf S. 235.)

Das Kindesalter.

Der Gaswechsel der Kinder ist viel lebhafter als der der Erwachsenen. Schon bei einem zweijährigen Kinde von $11^1/_2$ kg ist der absolute Sauerstoffverbrauch in der Ruhe fast halb so groß wie bei einem 6 mal so schweren Erwachsenen; zwischen 10 und 14 Jahren ist er nur wenig geringer, und um die Pubertätszeit herum bilden die noch nicht ausgewachsenen Kinder fast ebensoviel Wärme wie Erwachsene. Der Sauerstoffverbrauch der untersuchten Kinder ist, auf die Gewichtseinheit

1) Sondén und Tigerstedt (Literaturverz. Nr. 2, S. 212).
2) S. die Tabelle auf S. 291.

bezogen, 1,3—2,7 mal so hoch als bei Erwachsenen [Magnus-Levy und E. Falk]. Hingegen soll er, auf die Einheit der Oberfläche berechnet, nach Rubner, den im Mannesalter nicht übertreffen. Für die Ruhe trifft das nach den neueren Untersuchungen nicht zu. Der Umsatz pro Quadratmeter war bei den Kindern von Magnus-Levy und E. Falck um 1,1—1,6 mal höher als bei erwachsenen Personen. Kinder bilden also nicht nur um deswillen absolut mehr Wärme, weil ihre Oberflächenentwickelung im Verhältnis zum Gewichte größer ist, sondern obendrein noch infolge der in der Jugend an sich gesteigerten Lebensenergie [Sondén u. Tigerstedt, Magnus-Levy und Falck (3)].

Der Gaswechsel von Kindern. [Magnus-Levy und E. Falck.]

Knaben	Mädchen	Gewicht	Alter	Länge	Verbrauch an O_2		ccm O_2 pro kg	Relationszahlen des O_2 für Kinder und Erwachsene[1]) bei Berechnung			
					Knab.	Mädch.		auf 1 kg Gewicht		auf 1 qm Oberfläche	
Nr.	Nr.	kg	Jahre	ccm	ccm	ccm		Knab.	Mädch.	Knab.	Mädch.
1		11,5	2½	?	112,2	—	9,76	285	—	160	—
2		14,5	6	110	133,6	—	9,21	269	—	163	—
	1	15,3	7	107	—	125,1	8,19	—	218	—	135
3		18,4	6	110	139,9	—	7,61	223	—	145	—
	2	18,2	6½	—	—	135,0	7,42	—	196	—	130
4		19,2	7	112	152,2	—	7,93	232	—	154	—
5		20,8	7	110	165,7	—	7,97	233	—	159	—
6		21,8	9	115	148,0	—	6,79	199	—	137	—
	3	24,0	12	129	—	135,2	5,63	—	149	—	108
	4	25,2	12	128	—	135,0	5,36	—	142	—	105
7		26,5	11	129	165,5	—	6,24	183	—	137	—
8		30,6	10	131	192,0	—	6,28	184	—	142	—
	5	31,0	13	138	—	171,7	5,54	—	146	—	116
	6	35,0	11	141	—	187,6	5,36	—	142	—	117
	7	35,5	14	143	—	187,4	5,28	—	139	—	116
9		36,1	14	142	188,1	—	5,21	152	—	125	—
10		36,8	14	141,5	184,3	—	5,01	146	—	121	—
11		39,3	16	149	194,4	—	4,94	144	—	122	—
	8	40,2	12	—	—	197,6	4,91	—	130	—	113
12		40,0	17	154	198,0	—	4,95	145	—	123	—
	9	42,0	11	149	—	211,0	5,02	—	133	—	117
13		43,0	14	149	220,4	—	5,13	150	—	130	—
14		44,3	17	154	212,7	—	4,80	140	—	123	—
15		57,5	16	160	235,6	—	4,10	120	—	114	—
16		57,5	16	170	242,2	—	4,21	123	—	119	—
Erwachsene:											
a.		66,7	22—43	165	227,9	—	3,41	100	—	100	—
	b.	61,7	20—28	160	—	234,1	3,79	—	100	—	100

Die folgende Tabelle II, die Kinder, Erwachsene und Greise von ungefähr gleicher Länge und Schwere, also auch von gleicher Ober-

1) Die Relationszahlen dieser 4 Stäbe beziehen sich nur auf das Verhältnis zwischen Kindern und Erwachsenen des gleichen Geschlechts; die Relationszahlen zwischen Knaben und Mädchen sind im fünftletzten Stab der Tabelle enthalten.

fläche, einander gegenüberstellt, gibt ein klares Bild von dem Absinken des Umsatzes in den drei Lebensaltern. Dieses Absinken ist, wie die zwei letzten Stäbe der Tabelle deutlich zeigen, unabhängig von dem Verhalten des Gewichtes und der absoluten Oberflächenentwickelung.

Der Gaswechsel im verschiedenen Lebensalter nach Magnus-Levy und Falck.

	Alter	Gewicht	Länge	O_2-Verbrauch		Relationszahlen	
				absolut	pro kg	des O_2 pro kg	des O_2 pro qm Oberfläche
Mädchen	13	31,0	138	171,7	5,54	**112**	**111**
Frau	39	31,6	134	156,6	4,96	**100**	**100**
Greisin	75	30,3	ca. 140?	128,6	4,25	**86**	**84**
Knabe.	15	43,7	152	216,6	4,97	**110**	**110**
Mann	24	43,2	148	195,8	4,53	**100**	**100**
Greis	71	47,8	164	163.2	3,42	**75**	**78**

β) Einfluß des Geschlechtes.

Erwachsene Frauen stehen in ihrem Gaswechsel nicht hinter den Männern zurück. Die folgenden zwei Tabellen enthalten die Zahlen für den Grundumsatz nach Magnus-Levy und E. Falck[1]) (4). Nach der Tabelle II besteht kein Unterschied zwischen Männern und Frauen.

Sondén und Tigerstedt fanden in zweistündigen Versuchen die Kohlensäureausscheidung erwachsener Frauen bei „Zimmerruhe" nicht geringer, sondern, bezogen auf die Gewichtseinheit, sogar um 10 % höher als bei Männern. — Daß der Kraftwechsel des weiblichen Geschlechts dem des männlichen gleichkommt, erscheint auf den ersten Blick auffallend. Angesichts der weit kleineren Muskelmasse, der geringeren Arbeitsfähigkeit und Kraftleistung des schwachen Geschlechts, dessen Fettreichtum den des männlichen übertrifft, könnte man fast das Gegenteil erwarten. Es scheint dies abermals darauf hinzuweisen, daß Masse und Training der Muskulatur den Grundumsatz nur wenig beeinflussen, daß die Oberflächenentwickelung tatsächlich viel maßgebender ist (4).

Nur in der Pubertätszeit soll nach Sondén und Tigerstedt (4) das männliche Geschlecht einen stärkeren Gaswechsel aufweisen, als das weibliche. Die Kohlensäureausscheidung war bei ihren Knaben um 31 bis 56 % höher, als bei den Mädchen; das gilt aber nur für Zimmerruhe, bei der die Knaben sich offenbar viel lebhafter bewegt haben, als die Mädchen. Magnus-Levy und E. Falck fanden den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bei Knaben im Mittel zahlreicher Versuche nur um 6—7 % höher als bei Mädchen (vgl. die Ausführungen auf S. 213).

1) Ich habe hier, ebenso wie bei den Männern und Kindern, sämtliche untersuchten Personen angeführt, um für pathologische Verhältnisse ein möglichst ausgedehntes Vergleichsmaterial zu bieten.

Tabelle I. Der Gaswechsel weiblicher erwachsener Individuen in der Minute.

Nr.	Name	Alter	Länge cm	Gewicht kg	RQ	O_2-Verbrauch in ccm absolut	O_2-Verbrauch in ccm pro kg	Konstitution
1	B. K.	40	135	31	825	**153,5**	4,95	sehr klein, sehr mager
2	G.	38	133	32,2	812	**159,7**	4,97	„ „ „ „
3	W. Shr.	35	142	37,9	760	**175,5**	4,63	klein und mager
4	O. K.	25	139	39,0	750	**197,4**	5,06	„ „ „
5	L. Gr.	21	147	47,2	810	**193,6**	4,10	„ fettarm
6	Gu.	57	?	47,4	726	**169,5**	3,58	„
x	E. Z.	26	157	48,6	839	**172,0**	3,54	sehr „ sehr gracil u. muskelzart
7	M. W.	20	159	49,0	884	**191,6**	3,88	normal
8	H. M.	28	157	51,2	818	**210,8**	4,12	„
19	Sch.	18	152	54,0	824	**219,8**	4,07	„
0	M. Kl.	17	156	54,0	819	**202,1**	3,74	„
y	E. Z.	22	150,5	54,8	?	**187,6**	3,43	„
z	E. M.	23	162,5	55,8	811	**204,6?**	3,66	„
11	E. Spl.	28	156	61,3	816	**252,7?**	4,12?	„ recht kräftig
12	L. W.	20	167	61,0	817	**216,8**	3,55	„ kräftig
13	Schr. M.	26	155	62,7	782	**232,9**	3,71	„ recht kräftig
14	A. Sche.	22	159	68,2	822	**232,0**	3,40	„ „ „
15	Br. K.	27	169	76,5	723	**232,4**	3,04	reichl. Fettpolster, sehr robust

Nr. 1—15, siehe Magnus-Levy u. E. Falk.
„ x u. y, „ Dr. Leo Zuntz } persönl. Mittlg; sehr zahlreiche Versuche.
„ z „ Dr. Fr. Müller }

Tabelle II. Gaswechsel von Männern und Weibern pro Minute und kg. [Magnus-Levy und Falk.]

Weiber Gewicht	Weiber pro kg O_2	Weiber pro kg CO_2	Männer Gewicht	Männer pro kg O_2	Männer pro kg CO_2	Relationszahlen Weiber/Männer O_2	Relationszahlen Weiber/Männer CO_2
31,6	4,96	4,06					
38,5	4,85 } 4,36	3,66 } 3,49	43,2	4,53	3,40	96	103
48,7	4,03	3,37					
54,0	3,91	3,21	53,4	3,93	3,17	100	101
61,7	3,79	3,05	58,0	3,81	2,90	100	105
68,0	3,40	2,80	66,7	3,42	2,77	100	101
76,5	3,04	2,20					
			85,5	3,45(?)	2,71		

Auch im Greisenalter ist der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern nicht viel größer, das Plus für den Sauerstoff betrug bei den Männern 11 %. Auch hier kommt der etwas höhere Gaswechsel der Greise wohl auf Rechnung der größeren Rüstigkeit und des geringeren Alters der untersuchten Männer.

Ueber den Einfluß der sexuellen Phasen auf den Umsatz beim weiblichen Geschlecht siehe das Kapitel: Einfluß des Sexualsystems auf den Stoffwechsel.

Ueber den Gaswechsel der Säuglinge s. Czernys und Steinitz Abhandlung in diesem Buch.

Ueber den Einfluß der Rasse siehe oben den Abschnitt: Einfluß klimatischer Verhältnisse, S. 268.

Literatur.

1. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1893. — Zuntz, Zahlreiche Arbeiten von Zuntz und seinen Schülern in Pflügers Arch. — Johannson, Zahlreiche Arbeiten im Skand. Arch. Physiol. **8** ff. (Die einzelnen Werte aus den verschiedenen Jahren sind in zahlreichen einzelnen Arbeiten verstreut.)
2. Sondén u. Tigerstedt, Die Respiration und der Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Physiol. **6**. 1. 1895. s. S. 212 ff. — Magnus-Levy u. Falck, Der Lungengaswechsel des Menschen in verschiedenen Altersstufen. Engelmanns Arch. Physiol. **1899**. Suppl.-Bd. 314. — Eckholm, Studien über den Nahrungsbedarf des erwachsenen ruhenden Mannes. Skand. Arch. Physiol. **11**. 1. 1900. Vgl. u. a. die Zahlen auf S. 59. 60 usw. — Buys, Un caso notevole di regime azotato scarso abituale. Annali di Chim. e di Farm. **18**. 217. Cit. nach Maly. 1893. 491 u. **1895**. 514. — Rubner, Handbuch der Ernährungstherapie (Leyden). Leipzig 1897. I. Aufl. **1**. 149. Siehe auch Zt. Biol. **19**. 535 usw.
3. Sondén-Tigerstedt s. No. 2. — Magnus-Levy u. Falk s. No. 2. — Rubner s. No. 2.
4. Sondén u. Tigerstedt s. No. 2. — Magnus-Levy u. Falk s. No. 2.

7. Der tatsächliche Umsatz in 24 Stunden unter verschiedenen Arbeits- und Ernährungsverhältnissen.

Der gesamte Tagesumsatz setzt sich aus allen, in den voraufgehenden Kapiteln geschilderten Einzelanteilen zusammen. Seine Höhe richtet sich beim einzelnen Menschen überwiegend nach der Art und Größe seiner Beschäftigung, in geringem Maße auch nach der Art seiner Ernährung.

Wir haben zunächst die Werte des Energieverbrauches bei Zimmerruhe, bei leichter und schwerer Arbeit, und bei Bettlägerigkeit festzustellen, dann den verhältnismäßig geringen Einfluß der Ernährung zu schildern. Die folgenden Darlegungen beziehen sich ausschließlich auf erwachsene Männer.

α) Der Tagesumsatz bei verschiedener Beschäftigung.

Der Tagesumsatz bei Zimmerruhe.

Der Tagesumsatz normal ernährter Männer bei sogenannter Zimmerruhe ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Mit Ausnahme der drei etwas dürftigen Personen unter Nr. 13—15 handelt es sich um kräftige Menschen ohne stärkeres Fettpolster.

Nach der Zusammenstellung beläuft sich der Umsatz eines muskulösen Mannes von 70—76 kg auf 2100—2400 Kalorien; nur der Arbeiter von Pettenkofer und Voit, der den ganzen Tag an seinen Uhren hantierte (leichte gewerbliche Arbeit!), zeigte eine etwas höhere Zahl.

Für 60—65 kg betragen die Werte 1900—2100, und für Leute von 53 bis 55 kg etwa 1950. Für Männer von 55—60 kg finden sich freilich auch höhere Zahlen angegeben, so von Atwater (s. Nr. 13) und Ekholm (c); diese Personen haben sich anscheinend viel mehr bewegt als die anderen (1).

Nr.	Gewicht	Kalorien	Kalorien pro kg	Autor und (...) Anzahl der Untersuchungstage
1	76	2397	31,5 } 29,7	Atwater (4)
2	75,6	2108	27,9	Sondén u. Tigerstedt (1)
3	73,3	2198	30,0	Ranke (2)
4	72,7	2269	31,2	Sondén u. T. (1)
5	72,6	2101	28,9	Clopatt (2)
6	70,4[2]	2639	< 37,4	Pettenkofer, Voit (3)
7	70,0	2278	32,5 } 31,9	Atwater (33)
8	70,0	2279	32,5	„ (3)
9	65,0	2136	32,9	„ (9)
10	64,8	1918	29,6	Sivén (2)
11	63,0	2043	32,4	Bjerre (1)
12	60,3	1880	31,2 } 35,8	Sivén (3)
13	57,2	2505	43,8	Atwater (5)
14	54,98	1979	36,0 } 36,2	Sondén u. T. (1)
15	52,7	1917	36,4	Pettenkofer, Voit (1)
				Ekholm,[1]
a	71,4		32,9	5 versch. Personen
b	63,1		35,8	14 „ „
c	56,3		42,4	4 „ „

Der Tagesumsatz bei Arbeit und bei Bettlägerigkeit.

Bei schwerer Arbeit, d. h. bei 9 stündigem anstrengenden Raddrehen, verbrauchte der Uhrmacher von Pettenkofer u. Voit 3600 bis 3800 Kalorien. Aehnliche Werte fanden Atwater und Benedict bei 8 stündigem Radfahren (rund 3500—3900 Kalorien); das ist schon eine bedeutende Kraftentfaltung. Die schwere Arbeit eines Grobschmiedes, eines Last-

	Gewicht	Kalorienumsatz	Autor; Zahl der Versuchstage; Beschäftigung
1	70[2] (ca. 67)	3600—3800	P. u. Voit (3 Tage) 9—10 Std. Raddrehen
2	70	3892	Atwater (42 Tage) 8 Stund. Radfahren
3	65	3559	„ (18 „) 8 „ „
4a	76	5143	„ (46 „) 8 „ „
4b	76	9314	„ (1 „) 16 „ „

1) Literatur s. Nr. 1.

2) P. u. Voits Angaben beziehen sich auf den bekleideten Mann.

trägers oder eines Bauernknechtes im Gebirge geht freilich noch darüber hinaus, Rubner schätzt sie auf über 5000 Kalorien. So groß, 5143 Kalorien, war auch der gemessene Wärmeumsatz von Atwaters außerordentlich gut trainiertem Mann I. C. W. bei achtstündigem Radfahren. Bei sportlichen Anstrengungen werden diese Leistungen noch weit überboten (vgl. oben S. 248). Der größte im Respirationskalorimeter beobachtete Umsatz betrug bei Atwaters eben genannter Versuchsperson bei 16 stündigem Radfahren 9314 Kalorien! (1)

Wichtiger, als die Kenntnis solcher höchsten Kraftleistungen ist für den praktischen Arzt die Einsicht in die Größe des Tagesumsatzes bei leichter Tätigkeit im Hause oder bei leichter gewerblicher Beschäftigung[1], sowie die Kenntnis des Bedarfs bei Bettlägerigkeit. Für letzteren Zustand liegen nur Schätzungen, keine 24stündigen gasanalytischen Messungen vor.

Für einen kräftigen Mann von 70 kg würde der Tagesumsatz bei verschiedener körperlicher Leistung etwa betragen:

1.	Bei schwerer Arbeit	3500	Kalorien und mehr,	
2.	„ mittlerer Arbeit	3100	„	
3.	„ leichter gewerblicher Arbeit	2600	„	
4.	„ „Zimmerruhe“	2230	„	(s. oben S. 290).
	Es beträgt ferner:			
5.	Der Grundumsatz ca.	1625	„	(s. oben S. 281),
6.	„ Grundumsatz nebst der Steigerung nach Nahrungsaufnahme ca.	1800	„	(s. S. 228).
	Danach könnte man den Umsatz			
7.	bei Bettlägerigkeit auf ca. . .	2000	„	
	gleich dem Mittel von 4. und 6. schätzen.			

Der Energiebetrag, der bei den verschiedenen Beschäftigungsarten (1—4) den Wert 6. (Grundumsatz inkl. Verdauungsarbeit) übersteigt, ist für Bewegungen aufgewendet (vgl. S. 235); es ständen also dafür bei Bettlägerigkeit ca. 200 Kalorien (?), bei Zimmerruhe 450, bei leichter, mittlerer und schwerer Arbeit 800, 1300 und 1700 Kalorien zur Verfügung.

Die Schätzung des Verbrauchs bettlägeriger Personen beruht auf folgender Ueberlegung. Der Grundumsatz und der Umsatz für Nahrungsaufnahme sinken, wie vielfach festgestellt ist, in den meisten Krankheiten nicht, sondern sind ungefähr ebenso groß wie in gesunden Tagen. Den Aufwand für Muskelbewegungen bei ruhigem Verhalten im Bett habe ich auf die Hälfte von jenem geschätzt, der bei gesunden Menschen im Respirationsapparat bei „Ruhe“ gefunden worden ist.

In folgender Tabelle habe ich die gleiche Berechnung, die bisher nur für einen einzigen Mann aufgestellt wurde, für Personen von verschiedenem Gewicht durchgeführt: Die Zahlen in Stab a und d

1) Wolpert hat den Umsatz bei gewerblicher Arbeit nur für 4 stündige Arbeitszeit ermittelt.

beruhen auf zahlreichen Messungen; die in b (Grundumsatz und Verdauung) sind durch Zuschlag von 10 % zu den Werten in a berechnet; die Art der Schätzung für c ist die soeben auseinandergesetzte.

Abgerundete Zahlen für den Tagesbedarf verschieden schwerer Männer bei verschiedener Beschäftigung.

Gewicht	a) Grundumsatz		b) dito + Verdauung		c) Umsatz bei Bettlägerigkeit		d) Ruhe im Zimmer		e) leichte gewerbl. Arbeit		f) Mittlere Arbeit	
kg	pro kg und Tag	pro Tag	pro kg und Tag	pro Tag	pro kg und Tag	pro Tag	pro kg und Tag	pro Tag	pro kg und Tag	pro Tag	pro kg und Tag	pro Tag
40	31	1240	35	1400	40	1600?	42?	1700?	45	1800	53	2100
50	27—28	1350—1400	31	1550	34	1700	>36	1810	42	2000	49	2450
60	25	1500	27,5	1650	32	1900	36	2150	40	2400	46	2800
70	23	1625	26	1800	29	2000	33	2230	37	2600	44	3100
80	22	1760	24	1920	27.5	2200	30	2380	35,5	2850	42	3400
Approximativ unter 60 kg					35	1500—1900	39	1700—2100	42	1800—2400		
„ „ 60 „					29	1900—2200	34	2100—2400	38	2400—2850		

Wenn Leyden den Erhaltungsbedarf eines bettlägerigen Kranken auf 1500—2000 Kalorien schätzt, so hat das nach der obigen Zusammenstellung (Stab c) bei einem Gewicht von 40—60 kg annähernd Geltung. Für Männer über 60 kg ist es wohl etwas zu wenig. v. Noorden rechnet für einen nichtarbeitenden Menschen 34 Kalorien pro Kilogramm; bei einem mittleren Krankengewicht von 60 kg trifft diese Zahl ungefähr zu, bei niedrigeren Gewichten ist sie etwas höher und für schwerere Personen etwas geringer anzusetzen (1 A).

Diese Schätzung, die mehr einen allgemein statistischen und therapeutischen Anhaltspunkt gewähren soll, gilt natürlich nur für solche Krankheiten, die den Umsatz nicht direkt beeinflussen. Das ist die Mehrzahl der Fälle. Wo ein solcher Einfluß der Krankheit selbst vorhanden ist (z. B. beim Fieber, im Mb. Basedowii u. s. w.), ist er natürlich in Anschlag zu bringen, und dementsprechend wären die Zahlen anders zu berechnen oder besser direkt zu ermitteln.

β) Der Tagesumsatz bei verschiedener Ernährung.

Wir haben auf S. 291 die Werte für den Umsatz bei Zimmerruhe und normaler mittlerer Ernährung angeführt. Unter mittlerer Ernährung wurde eine Kost verstanden, deren Energiemenge den Bedarf annähernd, d. h. auf etwa ± 20 % deckt, und deren Stickstoffgehalt Werte von 10—20 g N aufweist.

Im Hunger ist der Umsatz etwas geringer als bei mittlerer Kost, so bei Ranke um 100 Kalorien, in den Versuchen von Pettenkofer

und Voit im Mittel um 330, bei Atwaters Assistenten I. C. W. um etwa 210 Kalorien. Bei dem von Johannson und Genossen untersuchten Mediciner betrug der Unterschied des Umsatzes im Hunger und bei sehr reicher Kost (4200 Kal.) fast 400 Kalorien. Die Differenz darf nicht ausschließlich auf den Ausfall der Nahrungsaufnahme, d. h. auf den Fortfall der zu ihrer Bewältigung nötigen Verdauungsarbeit bezogen werden; außer dieser Ursache kommt sicher noch eine gewisse Einschränkung der willkürlichen Bewegungen beim hungernden Individuum in Betracht (2).

Der Tagesumsatz im Hunger.

	Gewicht kg	Kalorien	Kalorien pro kg	Autor (2) — Bemerkungen
1. Hunger. .	76,0	**2397**	28,8	Atwater (2) . . . . 5 Tage
Kost . . .	76,0	2187	31,5	Erhaltungskost 2519 Kal. 16,0 N 4 „
2. Hunger. .	71,2	**2136**	30,0	Ranke . . . . 3 Tage
Kost . . .	73,0	2226	30,5	Erhaltungskost 2252 Kal. 15,0 N 1 „
3. Hunger. .	70,5 (67,0)	**2303**	32,6	P. u. Voit . . . . 2 Tage
Kost . . .	70,4 (67,0)	2639	40,0	Reichliche Kost 3210 Kal. 22,0 N 3 „
4. Hunger. .	64,9	**2062**	31,7	Johannson u. Gen. (2) 5 Tage hintereinander!
Kost . . .	65,7	2517	38,3	Sehr reichl. Kost 4193 Kal. 27,5 N. 3 Tg.
5. Hunger .	90,4	2306	25,5	Andersson-Bergmann (2) 2 Tg. hintereinander
6. „ .	83,5	2194	26,3	Sondén-Tigerstedt, 1 Tag (2 Std. vor dem Versuch Mittagsmahlzeit)
7. „ .	71,2	2292	32,2	Sondén-Tigerstedt, 1 Tag (2 Std. vor dem Versuch Mittagsmahlzeit)
8. „ .	70,0	2268	32,4	Sondén-Tigerstedt, 1 Tag (2 Std. vor dem Versuch Mittagsmahlzeit) (unruhig!)
9. „ .	63,0	1853	29,4	Sondén-Tigerstedt, 1 Tag (2 Std. vor dem Versuch Mittagsmahlzeit)
10. „ .	51,2	1836	32,4	Andersson-Bergmann, 2 Tage hintereinander

Umsatz bei N-armer und bei stickstoff- oder kalorienreicher Nahrung. Bei stickstoffarmer Nahrung mit genügendem Brennwert ist der 24stündige Umsatz in Zimmerruhe meist etwas geringer gefunden, als bei einer Kost mit zureichenden Eiweißmengen [Ranke, Pettenkofer u. Voit].

Bei Sivèn ist ein Unterschied nicht erkennbar. Jedenfalls ist es nicht erlaubt, aus diesen Untersuchungen Werte für die Verdauungsarbeit

von Eiweiß zu berechnen, oder gar Unterschiede für den Brennwert des vom Körper gelieferten Eiweißmaterials gegenüber dem „toten“ Nahrungseiweiß herzuleiten. — Das Gleiche gilt für die Betrachtung des erhöhten Umsatzes bei besonders stickstoff- oder kalorienreicher Kost, die den Bedarf wesentlich überschreitet (3).

Umsatz bei N-armer Nahrung.

Nr.	Gewicht	Kalorienumsatz	In der Kost		Im Urin N	Bemerkungen — Autor (1)
			Kal.	N		
1	72,6	**1994**	2859	0	9,2	N-arme Kost, Ranke.
	73,3	2198	2252	15	17,9	Gewöhnliche Kost.
2	71,3	**2290**	2375	1,3	12,1	N-arme Kost, P. u. Voit.
	70,4	2639	3210	22,0	18,0	Gewöhnliche Kost.
3	59,6	**1850**	2477	6,3	5,8	N-arme Kost, Sivèn.
	60,8	1840	2479	12,7	11,1	Gewöhnliche Kost.

Umsatz bei überreichlicher Nahrung.

Nr.	Gewicht	Kalorienumsatz	In der Nahrung		N im Urin	Bemerkungen — Autor (1 u. 2)
			Kal.	N		
1	72,9	2493	2530	62,2	41,9	1800 g Fleisch } Ranke.
	74,2	2400(?)—2500(?)	?	?	22,4	Freie maximale Nahrungsaufnahme bis zum Ekel } Ranke.
2	71,5 (68,0)	2826	4150	44,8	26,6	Mittel von 3 Versuchen. P. u. Voit.
3	65,7	2517	4193	27,5	22,3	Mittel von 3 Tagen. Johannson u. Gen.

Der Umsatz ist in diesen Versuchen tatsächlich um einige hundert (etwa 2—300) Kalorien höher gefunden worden, als bei gewöhnlicher Kost. Der Mehrumsatz geht nur zum Teil auf Rechnung der Verdauungsarbeit, zum Teil auf verstärkte Bewegungen zurück. Das war sicher der Fall in dem Versuch Nr. 3, in dem der Mann vorher 5 Tage lang gehungert hatte, in anderen Fällen mögen abnorme Bewegungsantriebe erzeugt sein durch die unangenehmen Empfindungen, die bei Ueberlastung des Magendarmkanals eintreten [Ranke].

Im Beginn der Aera der Ernährungsphysiologie hat man, namentlich für das Bedürfnis der Massenernährung, gemeint, mit gewissen Durchschnittszahlen für das Individuum rechnen zu können. Die genaue Unter-

suchung hat dann die Unterschiede aufgedeckt, die Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht, Oberflächenentwicklung u. s. w. mit sich bringen. Das war namentlich für die wissenschaftliche Betrachtung ein außerordentlicher Fortschritt. Für praktische Fragen dagegen, namentlich für diejenigen der Massenernährung, sind die Unterschiede doch nicht so bedeutungsvoll, wie für die theoretische Betrachtung. Das gilt besonders von dem Einfluß des Körpergewichtes auf den Bedarf; wenn auch Umsatz und Bedarf bei niedrigerem Gewicht geringer sind, als bei höherem, so sinkt die Größe der Verbrennungen doch nicht im arithmetischen Verhältnis mit dem fallenden Gewicht, sondern in viel geringerem Maße. Die Differenzen im tatsächlichen Tagesumsatz verschieden schwerer Personen sind nicht so groß, wie man ursprünglich erwartet hatte. (Siehe die erste Tabelle auf S. 291). — Besonders bemerkenswert ist, daß der Grundumsatz 12- bis 14 jähriger Kinder sich von dem Erwachsener nicht so wesentlich unterscheidet (s. S. 286).

Alles das gilt aber nur, und dies sei nachdrücklich hervorgehoben, unter Verhältnissen, wo keine eigentliche Arbeit geleistet wird. Das Maß der Bewegungen, die Größe der körperlichen Arbeit ist es, die in erster Reihe die Größe des Verbrauchs und die Höhe des notwendigen Ersatzes bestimmt. Und so wird der Nährstoffbedarf eines kräftigen Arbeiters von 70 kg, dessen Umsatz sich bei Zimmerruhe nicht so wesentlich von dem des dürftigen Schneiders oder dem eines 14jährigen Jungen unterscheidet, denn doch unter den Anforderungen seines schweren Berufes um vieles höher sein.

Literatur.

1. Atwater u. Benedict, On the metabolism of matter and energy in the human body U. S. Department of agriculture. Bull. **109** u. **136**. vgl. S. 101. Washington 1898. vgl. auch Atwaters Bericht in den Ergebnissen der Physiologie. **3**. 1904. 497. — Sondèn u. Tigerstedt, Respiration und Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6**. 1 ff. 1895. — Ranke, Dubois u. Reicherts Arch. **1862**. 365. — Clopatt, Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 354. 1901. — Pettenkofer u. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2**. 459. 1866. — Sivèn, N-Gleichgewicht beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **10**. 91. 1900. — Sivèn, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 308. 1901. — Bjerre, Ueber den Nährwert des Alkohols. Skand. Arch. Phys. **9**. 323. 1879. — Ekholm, Studien über den Nahrungsbedarf des ruhenden erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 1 ff. 1900.

1 A) Leyden, Handbuch der Ernährungstherapie. Leipzig. I. Aufl. 1897. 265. — v. Noorden, Dieses Buch. 1. Aufl.

2. Johannson u. Gen., Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim hungernden Menschen. Skand. Arch. Phys. **7**. 29. 1897. — Andersson u. Bergmann, Einfluß der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen. Skand. Arch. Phys. **8**. 326. 1898. — Die übrigen Autoren s. unter 1.

3. s. a. Lit. unter 1.

Anhang.

Zur Frage eines Luxusenergieverbrauchs.

Der auffallende Größenunterschied in der Nahrungszufuhr verschiedener Menschen hat bei vielen Laien die Meinung erweckt, daß die starken Esser eine Verschwendung trieben und daß sie eigentlich mit kleineren Nahrungsmengen vollkommen ausreichen müßten. Die Fanatiker der Mäßigkeit behaupten sogar, daß die Mehrzahl aller Menschen zu viel äße. Der Durchschnittsmensch braucht nach ihnen zum Leben und zur Erhaltung voller Leistungsfähigkeit weit weniger Nahrung, als er tatsächlich zu sich nimmt. Diese Ansicht wird auch von einzelnen Aerzten geteilt. Es ist nötig, sie nach der theoretischen Seite zu prüfen und nach den tatsächlichen Unterlagen zu fragen.

Wir geben von vornherein zu, daß bei Menschen von gleichem Gewicht und ähnlicher Konstitution auch unter anscheinend gleichen äußeren Verhältnissen gewisse Abweichungen in der Größe des Bedarfes vorkommen. Schwankungen von 10 % um den mittleren Wert liegen im Bereiche der physiologischen Grenzen. Bei einer Verringerung des Kraftwechsels in dem oben angeführten Sinne wird aber an weit größere Beträge gedacht. In Zahlen ausgedrückt, könnte man von einer nennenswerten Herabsetzung des Umsatzes erst dann sprechen, wenn ein normaler Mensch von 70 Kilo Gewicht seinen Bedarf mit 1800 bis 2200 Kal. vollkommen zu decken imstande wäre. Das wären 75 % des als normal geltenden Erfordernisses von 2500—3000 Kal.

Daß ein Mensch, der infolge von knapper Kost 20 % seines Gewichtes verloren und nunmehr seine Leistungen eingeschränkt hat, vielleicht mit $^2/_3$ oder $^3/_4$ seines früheren Kostmaßes auskommt, ist ohne weiteres zuzugeben, aber um derartige Verhältnisse handelt es sich in der zu besprechenden Frage nicht.

1. Theoretisches.

a) Einfluß überschüssiger Nahrung auf den Umsatz.

Zulage eines Nahrungsüberschusses in Gestalt von Fetten oder Kohlenhydraten bewirkt, selbst in recht großen Mengen, nur eine geringe Steigerung des Kraftwechsels [Rubner, Magnus-Levy (1)]. Nur ein Teil der Extrakost wird behufs Verarbeitung des zugeführten Materials verbrannt, die Hauptmenge wird angesetzt[1]). Ueberschüssige Eiweißkost hingegen erhöht den Umsatz weit über das normale Maß, und weit über das Bedürfnis heraus [Rubner, Pflüger, Magnus-Levy (1)]. Aber solche Mengen von Eiweiß, wie sie in diesen Versuchen von Hunden verzehrt wurden, kommen beim omnivoren Menschen nicht vor. Wenn ein nicht arbeitender Mann statt 100 g Eiweiß 175 oder 200 g verzehrt,

1) Nach Pflüger bewirkt Zulage von N-freien Stoffen überhaupt keine Erhöhung des Umsatzes; der ganze Ueberschuß wird nach ihm als Fett angesetzt.

so gilt er schon als Schlemmer. Aber eine Steigerung des Eiweißumsatzes auf diesen Betrag bewirkt keine wesentliche Erhöhung des Energieverbrauchs[1]). Ebensowenig finden wir ein stärkeres Absinken des Kraftwechsels, wenn die Eiweißzufuhr auf die Hälfte der üblichen vermindert wird (vergl. S. 295 die erste Tabelle). Am beweisendsten für die Einflußlosigkeit einer derartigen Einschränkung sind die Ergebnisse der Untersuchungen im Hungerzustand. [Bidder und Schmidt, Pettenkofer und Voit, Rubner, Zuntz und Genossen, Johannson und Tigerstedt u. s. w. (2)]. Längeres Hungern führt zu einer Abnahme des Kraftwechsels nur insoweit, als sich die lebendige Protoplasmamasse vermindert. Der einzige Einwand, den man gegen die Beweiskraft dieser Versuche erheben könnte, wäre der, daß der Organismus sich nach 10 und selbst 30tägiger Nahrungsentziehung nicht auf eine andere Basis des Umsatzes einzustellen brauchte; dazu bedürfe es eben einer viele Monate oder Jahre dauernden Gewöhnung an eine niedrige Zufuhr. Ob das tatsächlich der Fall ist, wird weiter unten erörtert werden.

b) An welchen Stellen kann eine Einschränkung des Umsatzes überhaupt stattfinden?

Unsere frühere Einteilung des Kraftwechsels in einen Grundumsatz und einen Leistungszuwachs ist zur Erörterung der hier gestellten Frage, an welchen Posten eine Ersparnis stattfinden könne, durchaus geeignet. Man kann an eine Herabsetzung des Ruheumsatzes denken, man muß eine Verminderung des Aufwandes für die Verarbeitung der aufgenommenen Speisen in Betracht ziehen, und es ist eine Abnahme des Verbrauchs für Muskeltätigkeit zu erwägen[2]). Wir kennen zwar auch eine Einschränkung der Oxydation bei Störungen der Schilddrüsenfunktion, aber diese gehen mit schwersten Krankheitserscheinungen einher. Auch durch Fortfall und Herabsetzung der geschlechtlichen Tätigkeit soll nach einzelnen Forschern eine Abnahme des Kraftwechsels zustande kommen. Indes kommt diese Möglichkeit, den Umsatz einzuschränken, nicht in Betracht. So bleiben nur die drei vorher genannten Fragen zu erörtern.

α) Einschränkung des Aufwandes für die Verarbeitung der Nahrung. Die Spesen für die Nutzbarmachung der zugeführten Nährstoffe sind niedrig, aber unvermeidlich. Sie betragen bei einer Zufuhr von 2—3000 Kalorien in normaler Mischung kaum mehr als 150 bis 200 Kalorien oder 6—8 % der zugeführten und umgesetzten Energie (vergl. S. 228). Jaquet und Svenson (3) geben freilich an, daß manche Menschen hierbei sparsamer wirtschaften sollen als der Durchschnitt.

---

1) Bei einer Steigerung des Eiweißumsatzes auf 166 und 260 g betrug die Erhöhung der Wärmebildung in den Versuchen von Ranke, Pettenkofer und Voit nur 2—300 Kalorien! (Vgl. S. 295 die zweite Tabelle.)

2) Diese Art der Fragestellung, die ein schärferes Anfassen des Problems ermöglicht, findet sich zum ersten Male in der Erörterung ähnlicher Fragen beim Fettleibigen [Magnus-Levy (3)].

Selbst wenn man, entgegen unserer Meinung, diese Angaben für zutreffend hält[1]), so wäre die absolute Ersparnis an diesem Posten recht gering. Ein Mensch, der nur 2000 Kalorien einführt und für ihre Nutzbarmachung 100 Kal. oder 5 % statt der normalen 6—8 % aufwendet, würde 50—100 Kal. ersparen. Das wäre ein Betrag, der zwar bei normaler Energiezufuhr für den Fettansatz schließlich in Betracht käme, der aber für sich allein eine beträchtliche Herabsetzung der täglichen Kraftzufuhr nicht rechtfertigen würde.

β) Kann der Verbrauch für gleich große Muskelarbeit eingeschränkt werden? Das erscheint uns nicht möglich. Von dem Aufwand an chemischer Energie bei der Arbeit kommen bis zu 33 % in mechanischer Arbeitsleistung zu Tage (s. S. 236). Dieser Nutzeffekt wird auch bei ungewohnten Arbeitsformen nach kurzer Zeit erreicht; er wird selbst durch die allergrößte Uebung nicht mehr erhöht. Auch bei den Tieren stellt dieser Betrag das höchste Maß der Ausnutzung dar. Es ist also nicht einzusehen, daß die Arbeitseinheit bei knapper Energiezufuhr mit einem geringeren Aufwand an chemischer Energie geleistet werde.

Nur in anderer Richtung wäre eine gewisse Einschränkung des Aufwandes für die Muskeltätigkeit tatsächlich denkbar. Nicht jede Bewegung dient einem ausgesprochenen Zweck, eine Reihe der gewöhnlichen Hantierungen des Tages könnte wegfallen. Ein auf Sparkost gesetzter Mensch würde sich einige davon versagen können, freilich nicht, ohne an seiner Behaglichkeit Einbuße zu erleiden. Allein in einer Beziehung kann eine wirkliche, physiologische Ersparnis bei Muskelarbeit durch beharrliche Nahrungseinschränkung herbeigeführt werden. Ein auf knappe Kost gesetzter Mann wird zunächst viele Pfunde an seinem Gewicht verlieren. Sofern er während dieser Abmagerung seine Muskeln fleißig geübt hat, wird der Gewichtsverlust zum großen Teil aus unnützem Ballast bestehen. Wenn er schließlich 6—7 kg weniger Fett am Leibe hat als vorher, so hat er 10 % seiner ursprünglichen Masse weniger zu schleppen. Da nun die meiste Arbeit des Menschen nicht im Bewegen oder Heben von äußeren Lasten besteht, sondern in Lageänderungen des eigenen Körpers, so ist der Magere wegen seiner Armut an Ballast im Vorteil; er kann für den Arbeitsaufwand am eigenen Körper bis zu 10 % ersparen. Den Betrag, der für die ganze Muskeltätigkeit

---

1) In Jaquets und Svensons Versuchen erschien der procentische Aufwand für die Verdauungsarbeit kleiner als bei Magnus-Levy, weil sie die Zunahme auf den Ruheumsatz eines sehr viel schwereren Menschen bezogen hatten. Ihre fettleibigen Personen von 90—126 kg Gewicht hatten aber einen weit größeren Ruhegaswechsel als der von Magnus-Levy untersuchte Mann von 58 kg; dabei genossen sie in jenen Versuchen aber nicht mehr Nahrung als der Magere, nämlich 2300 Kalorien. Drückt man, was zweifelsohne richtig ist, den Mehrverbrauch an Sauerstoff in Procenten der zugeführten Energiemenge aus, so sind die Werte bei Jaquet und Svenson nicht wesentlich von denen bei Magnus-Levy verschieden.

eines mittleren Arbeiters erforderlich ist, haben wir gleich 1000—1500 Kal. gefunden (vergl. S. 292). Die maximale Ersparnis an diesem Posten würde demnach nicht mehr als 100—150 Kal. betragen.

γ) Eine Ersparnis im Grundumsatz. Eine stärkere Einschränkung im Aufwand für die Verdauungsarbeit und die Muskeltätigkeit findet nicht statt. Also müßte eine tatsächlich vorhandene Abnahme der gesamten Wärmebildung im Grundumsatz zum Ausdruck kommen. Als nennenswerte Ersparnis haben wir oben einen Betrag von 500—700 Kal. bezeichnet, das macht 30—45 % des Grundumsatzes aus, der bei einem kräftigen Mann ca. 1500 Kal. beträgt. Eine so starke Erniedrigung des Ruheverbrauchs müßte, wenn sie vorkäme, leicht nachzuweisen sein. Von vornherein erscheint sie uns nicht sehr wahrscheinlich. Ich verweise auf die folgenden wirklichen Beobachtungen.

2. Die tatsächlichen Unterlagen für die Lehre vom Luxusverbrauch.

a) Untersuchungen des Grundumsatzes.

Bei keinem gesunden Menschen sind, in der großen Anzahl der uns vorliegenden Untersuchungen Werte für den Ruhegaswechsel beobachtet worden, die um 20—30 % unter dem Durchschnittsmittel lägen, wie es die Lehre von einem Luxusenergieverbrauch verlangt. Ich verweise auf die Zahlen der drei großen Tabellen I, II und III auf S. 279 ff. Man findet dort bei verschiedenen Personen von annähernd gleicher Konstitution Schwankungen im Betrage von 5—10 % um einen mittleren Wert, stärkere Abweichungen jedoch nicht. Ich verweise ferner auf die Tabelle der Seite 289. Die dort verzeichneten Frauen mit einem Gewicht unter 40 kg haben sämtlich in äußerst dürftigen Verhältnissen gelebt, sich nach ihrer Behauptung nur von „Kaffee und Suppen erhalten". Bei ihnen hätte sich eine Anpassung des Umsatzes an die seit langer Zeit innegehaltene knappe Ernährung zeigen müssen. Die absolute und die relative Höhe ihres Gaswechsels beweist, daß das nicht der Fall war. Nur auf wenigen Gebieten der Pathologie ist bisher eine starke Erniedrigung des Grundumsatzes auf 50—70 % der normalen Werte beobachtet worden[1]). Aber in allen diesen Fällen handelte es sich entweder um vorübergehende Zustände oder um schwere Krankheit.

b) Nachweis andauernd niedriger Nahrungszufuhr.

Wir dürfen von vornherein alle Berichte ohne genaue Angabe von Wägungen und Messungen außer Acht lassen. Die Erzählungen der Reisenden über die geringe Nahrungsaufnahme der Araber und anderer Stämme auf einfacher Kulturstufe haben sich noch immer als Märchen erwiesen [C. Voit]. Die Vegetarier, die gerne mit ihrer angeblichen Mäßigkeit prunken, nehmen an Brennmaterial durchaus nicht weniger auf als der Durchschnitt der omnivoren Menschen. [Vgl. Tr. Cramer, C. Voit, Rumpf und Schumm, Caspari-Glaessner u. s. w. (4)]. Hin

1) z. B. beim Myxödem, in der Rekonvaleszenz usw.

und wieder versucht es einer ihrer Apostel, den Fleischfressern die Auskömmlichkeit einer niedrigen Gesamtzufuhr in majorem gloriam Vegetarianismi vor Augen zu führen. Ein überzeugungstreuer Vegetarier hat in jüngster Zeit diesen Versuch abermals unternommen und Caspari (5) Gelegenheit zu sorgfältigen vielmonatigen Beobachtungen gegeben. Aber obgleich er durch fleißige Uebungen seine Muskelkraft auf erstaunlicher Höhe zu erhalten vermochte, so magerte er bei der schmalen Kost doch unaufhaltsam ab und sah sich schließlich gezwungen, den Versuch aufzugeben.

Aus der wissenschaftlichen Literatur sind mir drei weitere Angaben gegenwärtig, wonach eine niedrige Gesamtzufuhr zur Erhaltung voller Gesundheit und Leistungsfähigkeit ausgereicht haben soll. Buys berichtet von einem alten Mann, der vom 20. Lebensjahre an außerordentlich geringe Nahrungsmengen zu sich genommen hatte. In seinem 62. Lebensjahr soll er bei einem Gewicht von 72 kg mit einer Bruttozufuhr von 1600 Kalorien und 6—7 g Stickstoff ausgekommen sein; dabei war er als Arbeiter in einer Fabrik 8—10 Stunden tätig und trieb nebenher noch Gymnastik u. s. w. Das wäre in der Tat ein bemerkenswertes Vorkommnis. Doch genügen die dreitägigen Beobachtungen, die Buys angestellt hat, nicht für den Nachweis, daß die Kost dem Bedarf wirklich entsprochen hatte. Das Vorhandensein eines Stickstoffgleichgewichts beweist das durchaus nicht. Bei langer Einstellung auf einen niedrigen Eiweißumsatz kann ein Kaloriendeficit zeitweise ausschließlich durch Körperfett ohne Einbuße an Körpereiweiß gedeckt werden.

Auch Chittenden scheint, wenngleich er es nicht ausdrücklich ausspricht, der Meinung zu sein, daß neben einer Verringerung des Eiweißverbrauchs auch eine Erniedrigung der Gesamtzufuhr möglich und erlaubt sei. Er giebt an, mit 2000 Kalorien auf die Dauer bequem ausgekommen zu sein und das selbst zu Zeiten, in denen er anstrengenden Leibesübungen oblag. Aber auch hier fehlt es an ausreichenden Beweisen dafür, daß die Zufuhr in dieser Zeit der körperlichen Arbeit dem Verbrauch tatsächlich entsprochen hatte. Chittendens Gesundheitszustand war gewiß vorzüglich, aber sein Gewicht war allmählich auf 57—58 kg gesunken, und bei diesem Gewicht konnte die Nahrung für seine Laboratoriumstätigkeit allenfalls ausreichen. Die Bruttozufuhr betrug immerhin noch 35 Kal. pro Kilo.

Die besten und längsten Untersuchungen auf diesem Gebiet rühren von R. O. Neumann her (5). Er hat nicht nur zahlreiche regelrechte Stoffwechselversuche angestellt, sondern auch seinen Bedarf durch die sorgfältigste Messung der verzehrten Nahrungsmengen bestimmt[1]). Eine Aufnahme von 2427, 2777 und 1999 Bruttokalorien, entsprechend einer Nettoeinfuhr von 2199, von 2403 und 1766 Kalorien genügte, um sein Gewicht in den einzelnen drei Reihen 10, 4 und 8 Monate hindurch unverändert zu erhalten.

---

1) Da sein Gewicht um 70 kg herum schwankte, rechnete er der Einfachheit halber alle Zahlen auf 70 kg um.

Das Auffälligste an diesem Ergebnis ist der große Unterschied des Bedarfs in den drei Versuchen, die nur wenige Jahre auseinander lagen. 1766 Kalorien gleich 25 pro Kilo sind für einen „muskulösen Menschen mit leidlichem Fettpolster" außerordentlich wenig. Sind wir auch nicht imstande, in diesem Versuch Fehler oder Irrtümer festzustellen, so weisen wir doch darauf hin, daß Neumann in allen seinen zahlreichen „Stoffwechsel"versuchen mit gleichbleibender Zufuhr sich an die üblichen 35—40 Kalorien pro Kilo gehalten und diese anscheinend auch stets ganz verbraucht hat. Wir haben auch in dem 50tägigen Stoffwechselversuch Neumanns eine überaus auffallende Tatsache entdeckt, die mit allem bisher Bekannten im Widerspruch steht[1]). So möchten wir die empirische Feststellung des Bedarfs, die durch Messung der Kost, noch durch weitere Verfahren ergänzt wissen, ehe wir uns dazu entschließen, Neumanns Lehre anzunehmen.

Neumann glaubt, daß der Organismus sich mit verschiedenen Nahrungsmengen ins Gleichgewicht setzen könne. Der Mensch vermöge sich also auch an wenig Nahrung zu gewöhnen und mit einer mageren, aber sonst genügenden Kost auf die Dauer hauszuhalten.

Er weist zur Begründung seiner Anschauung darauf hin, daß Jemand, der „sonst gut lebt", eben „eine übergenügende Nahrung zu sich nehme, und daß dabei im Organismus eine Luxuskonsumption eintrete". Wir selber haben einen Vergleich zwischen der Ernährung Neumanns und Renvalls gezogen. Der schwedische Gelehrte brauchte unter anscheinend ganz gleichen äußeren Verhältnissen um 50 % an Nahrung mehr als der deutsche[1]). Aber bei diesen Verhältnissen spielt doch das Temperament offenbar eine große Rolle. Nicht in dem Sinne, daß die ruhende Zelle infolge des lebhafteren Temperamentes ihres Trägers stärkere Umsetzung vollzöge; ein „Temperament der Zelle" in diesem Sinne kennen wir bisher nicht. Aber der Sanguiniker leistet sich, namentlich bei reicher Ernährung, ein Uebermaß von Bewegungen, für die das Uebermaß der Energiezufuhr aufgeht. Die Tierzüchter verfügen über reichliche Erfahrungen dieser Art, auch die Kinderärzte fangen an, sich von diesen Verhältnissen zu überzeugen [O. Heubner (6)]. Diese für den Zweck nicht notwendigen Bewegungen bedeuten wohl im Hinblick auf die Oekonomie einen gewissen Luxus, dagegen nicht in Hinsicht der Gesundheit und des Wohlbehagens. Die scheinbare Luxuskonsumption bei überreicher Kost darf nicht ohne weiteres als Beweis für die Möglichkeit einer Einschränkung des Bedarfs unter ein gewisses Maß herangezogen werden.

Auffällige Vorkommnisse als unmöglich hinzustellen, ihr Vorhandensein von vornherein läugnen zu wollen, ist auf dem Gebiete der Biologie nicht ohne weiteres erlaubt. Vorsichtig soll man namentlich dann sein, wenn es sich nur um quantitative Unterschiede handelt, wie in der Frage des Luxusverbrauchs an Energie. Wenn wir in dieser

---

1) Siehe den Abschnitt: Unterernährung im Kapitel: Eiweißhaushalt.

Frage eine zweifelnde oder abwartende Stellung einnehmen, so sei doch ausdrücklich betont, daß wir die Möglichkeit einer Einschränkung des Bedarfs nicht unbedingt ablehnen. Wir verlangen nur, daß man sich nicht über jede Unklarheit mit dem Schlagwort einer „Herabsetzung des Energieverbrauchs" hinwegsetze. Wir verlangen weitere und schärfere Beweise für die Möglichkeit, den Kraftwechsel auf eine niedrigere Stufe einzustellen, und wir glauben, daß diese Beweise den hier angestellten Erwägungen werden Rechnung tragen müssen.

Literatur.

1. Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig. **1902**. — Magnus-Levy, Respiratorischer Gaswechsel unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 1. 1893. — Pflüger, Pflügers Arch. **51**. 317. 1892; **52**. 1. 1892 (vgl. S. 68 u. 75); **77**. 425. 1899.
2. Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig. Mitau. **1852**. 308 ff. — Pettenkofer u. Voit, Respirationsversuche am Hunde bei Hunger usw. Zt. Biol. **5**. 369. 1869. — Rubner, Stoffverbrauch im hungernden Pflanzenfresser. Zt. Biol. **17**. 214. 1881. — Zuntz usw., Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Arch. **131**. Sppt. 1 ff. 1893. — Johannson usw., Stoffwechsel beim hungernden Menschen. Skand. Arch. Phys. **7**. 29. 1897.
3. Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zt. klin. Med. **33**. 269. 1897. (Vgl. S. 298 ff.) — Jaquet u. Svenson, Stoffwechsel fettsüchtiger Individuen. Zt. klin. Med. **41**. 375. 1900.
4. Tr. Cramer, Zt. phys. Ch. **6**. 346. 1882. — C. Voit, Zt. Biol. **25**. 232. 1889. — Rumpf u. Schumm, Zt. Biol. **39**. 153. 1900. — Caspari u. Glaessner, Zt. diät. phys. Ther. **1903**. 475. — Albu, Zt. klin. Med. **43**. 75. 1901.
5. Caspari, Studien über Vegetarismus. Erscheinen **1905** oder **1906** in Pflügers Arch. — Buys, Caso notevole etc. Annali di chimica. **18**. 1895. Ctrbl. med. Wiss. **1895**. 397. Maly. **1895**. 515. — Chittenden, Physiological economy in nutrition. New York **1904**. 24 ff. — R. O. Neumann, Zur Lehre vom täglichen Nahrungsbedarf. Arch. Hyg. **45**. 1 ff. 1903. (Vgl. S. 64 ff.)
6. O. Heubner, Energiebilanz beim Säugling. Jahrb. Kinderheilkunde. **61**. Heft 3. 1904.

B. Der Eiweisshaushalt.

1. Allgemeines.

Die Gesetze des Eiweißumsatzes sind im wesentlichen aus Versuchen am Hund abgeleitet. Beim Menschen, dessen Fähigkeit zur Aufnahme von Eiweiß weit geringer ist, als die des Fleischfressers, halten sich die Ausschläge der N-Bilanzen in viel engeren Grenzen. Wären wir nur auf die Untersuchungen am Menschen angewiesen, so stünden die Gesetze des Eiweißhaushalts weniger klar vor uns. Wir können somit gerade in diesem Abschnitt des Zurückgreifens auf Tierversuche weniger gut entraten, als in anderen Gebieten.

Verschiedene Umgrenzung des Begriffs „Eiweißumsatz".

Der Eiweißumsatz wird für gewöhnlich aus dem Harnstickstoff durch Multiplikation mit der Zahl 6,25 berechnet. Das ist nach verschiedenen Richtungen hin anfechtbar: Auch auf der Hautoberfläche gehen mit den Haaren, den Nägeln und Epithelien und mit dem Schweiß regelmäßig kleine Mengen Stickstoff verloren; gleich diesem Stickstoff wird auch jener Teil des Kot-Stickstoffs unberücksichtigt gelassen, der den Verdauungssäften und den Darmepithelien angehört. Er stellt die mit der Aufnahme der Nahrung verknüpften Aufwendungen dar, unvermeidliche Unkosten, die der Organismus zu tragen hat, und die wieder eingebracht werden müssen. Der durch die Haut und den Darm verloren gehende Stickstoff ist, namentlich in den abgestoßenen Zellgebilden, noch wenig oxydiert; das hier zersetzte Eiweiß hat nur wenig Energie geliefert. Immerhin handelt es sich um zersetztes und umgesetztes Eiweiß, dessen Menge eigentlich zu der aus dem Harnstickstoff berechneten zu addieren wäre.

Aber auch unter Vernachlässigung dieser Posten entspricht das Produkt: Harn-N × 6,25 nicht dem Eiweißumsatz, zum mindesten nicht bei Nahrungsaufnahme. Denn ein Teil des in der Nahrung enthaltenen Stickstoffs ist „Amid-" oder „Extraktivstickstoff" [1]), kommt also nach der Resorption für den Umsatz von Eiweiß nicht oder nur zum Teil in Frage. Aber selbst das zugeführte „Eiweiß" braucht nicht in seiner Gesamtheit innerhalb des Körpers wieder Eiweiß geworden zu sein, und auch dieser Teil fällt daher für den „Eiweißstoffwechsel im engeren Sinne" weg. (Vergleiche den Abschnitt Eiweißsynthese S. 69.) Es wäre durchaus möglich, daß ein Hund, der im Hunger 50 g Eiweiß und 100 g Fett verbrennt, der seine Ausgaben ein anderes Mal mit einer Zufuhr von 80 g Eiweiß und 100 g Fett, ein drittes Mal mit 350 g Eiweiß deckt, in allen drei Fällen annähernd den gleichen Eiweißumsatz gehabt hätte. Wenn er im Hunger von 50 g Eiweiß und 100 g Fett gelebt hat, so hat er vielleicht bei Nahrungsaufnahme seine Bedürfnisse das erste Mal von 50 g Eiweiß, 30 g „Aminosäuren u.s.w." und 100 g Fett, das andere Mal dagegen von 50 g Eiweiß und 300 g Aminosäuren bestritten. Er hätte im letzten Fall zwar 350 g Nahrungseiweiß, aber lange nicht soviel Körpereiweiß zersetzt. Ob diese Vorstellung zutrifft, sind wir nicht in der Lage mit Sicherheit zu entscheiden. Jedenfalls wäre unter diesem Gesichtspunkt der eigentliche Eiweißstoffwechsel kleiner als die Eiweißzersetzung.

Unter einer anderen Beleuchtung könnte aber der Eiweißumsatz sogar größer erscheinen, als die Menge des im Körper oxydierten Eiweißes, und selbst die Menge des zerfallenen Nahrungseiweißes

1) Alle diese viel gebrauchten Ausdrücke sind nicht ganz korrekt; sie bedeuten „Nicht-Eiweißstickstoff". Die Nahrung der Pflanzenfresser enthält mehr davon als die der Fleischfresser und die des Menschen.

übersteigen. Unter „Eiweißzersetzung“ und „Eiweißumsatz“ versteht man für gewöhnlich nur jene Mengen Eiweiß, die, sei es durch Verbrauch und totale Oxydation, oder durch Abnutzung [Epithelien u.s.w.[1])] dem Körper unwiederbringlich verloren gegangen sind. Außerdem findet aber im Körper sicherlich ein weitgehender Wechsel der chemischen Form des Eiweißes statt: Eine Eiweißart kann durch Abgabe oder Anlagerung stickstoffloser und stickstoffhaltiger Gruppen, oder auch ohne solche Aenderung der Molekülgröße in eine andere Eiweißart übergehen. Wir müssen ferner, obgleich wir darüber zur Zeit gar nichts Bestimmtes aussagen können, mit der Möglichkeit rechnen, daß ein Eiweißmolekül nach Erfüllung gewisser Funktionen, die mit teilweiser Zerlegung verknüpft sind, sich durch Ergänzung der ihm fehlenden Gruppen wieder aufbaut.

Dieser „innere Eiweißumsatz“ oder „Eiweißformwechsel“ entspräche dem Verkehr der einzelnen Abteilungen eines großen Bankhauses untereinander; in der Gesamtbilanz, in den jährlichen oder täglichen Rechenschaftsberichten für die Außenwelt, erscheint dieser innere Verkehr nicht. Von einer Erörterung dieses „Eiweißformwechsels“ sehen wir im folgenden vollständig ab. Die Stoffwechselphysiologie kann heutzutage mit Sicherheit nur die täglichen Ein- und Auszahlungen kontrollieren und daraus die Rohbilanz aufstellen.

Wir haben in den vorstehenden Zeilen die verschiedenen, von uns auseinander gehaltenen Begriffe durch verschiedene Ausdrücke zu kennzeichnen versucht. Es wäre durchaus wünschenswert, die Namen Stickstoffumsatz und Eiweißumsatz, Zersetzung von Eiweiß, den eigentlichen Eiweißstoffwechsel und den inneren Eiweißformwechsel u.s.w. scharf zu scheiden und sie für verschiedene Begriffe festzulegen[2]). Da aber der

1) Dazu käme auch, soweit es sich um N-Bilanzen handelt, die Abgabe von unoxydiertem Eiweiß in den Sekreten, z. B. in der Milch, in pathologischen Fällen auch die Ausscheidung von Eiweiß durch die Nieren.

2) Man könnte unterscheiden:

1. Den **Stickstoffumsatz**.
Das ist die Summe aller Stickstoffausgaben auf sämtlichen Wegen, mit Ausnahme des unresorbiert gebliebenen Stickstoffs der Nahrung, der nie im Körper cirkuliert hat, aber mit Einschluß des Stickstoffs der Darmsekrete, dessen Menge im Einzelfalle nicht bestimmbar ist.

2. Den **Eiweißumsatz** im gewöhnlichen, zumeist gebrauchtem Sinn.
Er ist gleich dem 6,25fachen des Stickstoffumsatzes; doch wird der Stickstoff- und der Eiweißumsatz gewöhnlich allein aus dem Harnstickstoff berechnet unter Vernachlässigung der übrigen Stickstoffausgaben.

3. Die **Eiweißzersetzung**.
Sie ist gleich dem Eiweißumsatz im gewöhnlichen Sinne nach Abzug eines Postens, der dem Extraktivstickstoff der Nahrung entspricht.

4. Den **eigentlichen Eiweißstoffwechsel** im engeren Sinne.
Vom Nahrungseiweiß ist nur jener Betrag in Rechnung zu stellen, der nach der Passage durch die Darmwand im Körperinnern wirklich wieder zu Eiweiß geworden ist, und als solches eine Rolle im Körper gespielt hat. Dazu kommt das zugrunde

bisherige Sprachgebrauch alle jene Bezeichnungen zumeist durcheinander anwendet, würde ein derartiger Versuch vorläufig eher zu Verwirrung als zur Klärung führen. Eine reinliche Scheidung muß jener Zeit vorbehalten bleiben, die imstande ist, die verschiedenen Vorgänge im einzelnen zu verfolgen und ihren Umfang genau zu bestimmen. Nur an einigen Stellen des nachfolgenden Abschnittes werden wir versuchen, diese Begriffe auseinander zu halten. Im übrigen besteht sein Inhalt im wesentlichen in der Darlegung der Eiweiß-, oder vielmehr der Stickstoffbilanz.

In früheren Zeiten wurde der Eiweißumsatz aus dem, nach Liebigs Verfahren ermittelten Harnstoffgehalt des Urins berechnet. Da diese Methode nicht allein den Harnstoff-, sondern tatsächlich fast den ganzen Stickstoffgehalt des Urins anzeigt, so sind jene älteren Arbeiten, wenn sie nur sonst gut angelegt waren, keineswegs unbrauchbar, ja vielfach zuverlässiger, als manche neueren. Heutzutage freilich kommt für die Ermittelung der Stickstoffbilanz ausschließlich die exakte Stickstoffbestimmung (zumeist nach Kjeldahl) in Betracht.

Der „Vorrang“ des Eiweißes im tierischen Haushalt.

Die überragende Bedeutung des Eiweißes im Haushalt des Lebens ist von Mulder durch die Bezeichnung der Eiweißkörper als der „Proteinstoffe“ treffend gekennzeichnet worden; Pflüger (1) hat ihnen „einen königlichen Vorrang“ unter den Nährstoffen zugesprochen. Während Fette und Kohlenhydrate durch Eiweiß ganz aus der Zersetzung verdrängt werden können, ist das Umgekehrte nie der Fall. Auch im Hunger wird regelmäßig Eiweiß zersetzt. Der Zerfall von lebendiger Körpersubstanz läßt sich durch Darreichung stickstofffreier Nährstoffe wohl einschränken, aber nicht aufheben.

---

gegangene Körpereiweiß. Der Eiweißstoffwechsel im engeren Sinne ist also kleiner, als der unter Nr. 2 genannte Eiweißumsatz und die unter Nr. 3 aufgeführte Eiweißzersetzung.

5. Den **inneren Eiweißformwechsel**.
Er umfaßt jene Eiweißmoleküle, die unter Erhaltung der Eiweißnatur eine Umwandlung im Körper erfahren haben. Ihre Menge ist wahrscheinlich ziemlich hoch, selbst wenn wir von der ersten Synthese des gespaltenen Nahrungseiweißes, die ja im Hunger fortfällt, und von der Umwandlung von Bluteiweiß in Organeiweiß absehen.

Die Ausdrücke Eiweißzerfall und Eiweißzersetzung sind nicht ganz fehlerfrei, da sie eigentlich nur eine Spaltung bedeuten, während tatsächlich der Zerfall und die Oxydation gemeint sind, die in dem gedachten Sinne fast stets zusammengehören. Der Ausdruck „Eiweißzerfall“ wird häufig ausschließlich auf Verluste von Körpereiweiß angewandt; in diesem Sinne könnte er eigentlich nur einen Ueberschuß des Verlustes über den Ansatz besagen, da ja bei Nahrungszufuhr ein Teil des zugrunde gehenden Körpereiweißes aus der Nahrung neu ergänzt wird. Die Ausdrücke „Eiweißeinschmelzung“ und „-abschmelzung“ wären am besten ganz fallen zu lassen. Sie tragen etwas gar zu Grobmechanisches an sich; vollends gilt das von dem Worte „Zertrümmerung des Eiweißmoleküls“.

Wieso und warum die Teile der tierischen Maschine sich abnutzen und zu Grunde gehen, während doch der Gesamtverband weiter besteht, vermögen wir nicht zu sagen. Sicherlich gehen regelmäßig ganze Zellen zu Grunde; für die Epithelien der inneren und äußeren Körperfläche können wir das mit Sicherheit nachweisen. Doch entspricht die Hauptmenge des im Hunger zersetzten Eiweißes nicht der Gesamtmasse einer kleinen Zahl von Zellen, sondern nur einem Teil des Inhalts aller oder der meisten Zellen. Das Volumen der Zellen vermindert sich, viel weniger ihre Zahl. Vielleicht hat das Eiweißmolekül selber eine begrenzte Lebensdauer[1]), ebenso wie die Zelle und das mehrzellige Wesen; vielleicht ist eben der Lebensprozeß an sich mit einer chemischen Abnutzung verbunden.

Nur in wenigen Fällen können wir erkennen, daß mit dem Eiweißzerfall gewisse Zwecke oder doch Vorteile verbunden sind: So muß z. B. Hämoglobin zu Grunde gehen, um die, auch im Hunger fortdauernde Bildung der Gallenfarbstoffe zu ermöglichen. Ein Teil des im Hunger zerfallenden Eiweißes dient nach Landergren (2) dem Zwecke der Kohlenhydratlieferung, deren der Körper nicht entbehren kann (s. S. 335). Sonst aber wissen wir wenig oder nichts von den Ursachen und den „Zwecken“ des „Eiweißzerfalls“.

In erster Reihe greift der Körper zur Bestreitung seiner Bedürfnisse zum Eiweiß, soweit — die Formulierung dieser Einschränkung ist nicht leicht[2]) — sich ihm solches in einer „der Zersetzung leicht anheimfallenden Form“ bietet (s. w. u.), in zweiter Linie zu Kohlenhydraten und erst in dritter zu den Fetten. Für die Bevorzugung der Kohlenhydrate vor den Fetten hat man ihre Leichtlöslichkeit in Wasser und die größere Labilität, die in ihrer Aldehydnatur begründet ist, angeführt. Mat hat diese Vorstellung auch auf das Eiweiß übertragen und ihm, wie seinen Spaltstücken eine größere „Zersetzlichkeit“[3]) zugeschrieben, obwohl doch seine passive Oxydationsfähigkeit gegenüber chemischen Mitteln kaum größer sein dürfte, als die der Zuckerarten. Die letzten Gründe für die Bevorzugung eines Nährstoffes vor den anderen sind nicht ausschließlich in der chemischen Natur des Objekts, sondern viel mehr in der des Subjektes, in der Organisation der Zelle zu suchen. Der chemische Vorgang hängt von der Wechselwirkung zwischen Nährstoff und Zelle ab, und so lange die Organisation des Protoplasmas unbekannt ist, vermögen

1) Wie die Zelle und das Protoplasma, so kann wohl auch das Eiweißmolekül seine Form und seine spezifische Energie auf ein „neugezeugtes Molekül“ übertragen und sich fortpflanzen; seine Form ist beständig, sein Inhalt, die C-, N-, H- und O-Atome wechseln. Ein Teil des Problems von der Fortzeugung des Lebens, und zwar ein sehr wichtiger, ein elementarer Teil, ist die „Fortpflanzung des Eiweißmoleküls“.

2) Eine einwandsfreie Form dieser Einschränkung ist unseres Wissens noch nicht vorhanden; auch die oben gegebene ist nur eine Umschreibung.

3) Zersetzlichkeit = Spaltbarkeit und Verbrennbarkeit. Vielleicht besteht die größere Zersetzlichkeit des Eiweißes und der Aminosäuren im Körper in erster Reihe in der leichten Abspaltung des N: was dann übrig bleibt, sind Oxysäuren, und diese sind jedenfalls leichter oxydierbar, als die Fettsäuren der „Fette“.

wir die ungleiche Zersetzlichkeit und Verbrennbarkeit der verschiedenen Stoffe im Organismus nicht vollständig zu erklären.

Umgekehrt wie die Reihenfolge der Nährstoffe bei der Zersetzung, ist ihre Stufenfolge beim Ansatz im Körper. Am leichtesten und in fast unbeschränkter Menge wird Fett angehäuft. Ebenso leicht, jedoch nur bis zu einer gewissen Grenze, kann der Vorrat an Kohlenhydraten im Körper gemehrt werden; ein Ueberschuß von ihnen kommt als Fett zur Ablagerung. Am schwersten und im geringsten Umfang läßt sich eine Vermehrung des Eiweißbestandes im Körper erzwingen. Das scheint uns zweckmäßig, da wir eine stärkere Zunahme des lebendigen Protoplasmas keineswegs immer als einen Gewinn für den Organismus ansehen können (s. den Abschnitt Eiweißmast). Doch ist die Zweckmäßigkeit eines Vorgangs nicht dessen Ursache, das Zweckmäßigkeitsprincip keine Erklärung.

Labiles und stabiles Eiweiß.
(Voits cirkulierendes und Organ-Eiweiß.)

„In erster Reihe greift der Körper zur Bestreitung seiner Bedürfnisse zum Eiweiß, soweit sich ihm solches in einer der Zersetzung leicht anheimfallenden Form bietet.“ — Das verlangt eine Erläuterung: Der Zersetzung leicht zugänglich ist jenes Eiweiß, das dem Körper, sei es in gespaltener oder in neuerbauter Eiweißform, aus der Nahrung zuströmt[1], ferner ein verhältnismäßig kleiner Teil des jeweils im Körper vorhandenen. Die Hauptmasse des Körpereiweißes hingegen entzieht sich, sowohl bei regelmäßiger Ernährung wie im Hunger, der alsbaldigen Verbrennung, sie unterliegt nur mit kleinen Bruchteilen einem regelmäßigen Zerfall, und bei Nahrungsaufnahme dementsprechend einer langsamen Erneuerung [C. Voit (3)].

Ob der verschiedenen Zersetzlichkeit jener beiden Eiweißklassen wirklich chemische Unterschiede zu Grunde liegen oder nicht, ist uns unbekannt. Möglich wäre es immerhin, daß das „lebende Eiweißmolekül“[2], wie Pflüger und Loew (4) stets betont haben, anders zusammengesetzt ist[3], als das tote der Nahrung, das der Chemiker analysiert, und daß

1) Mit Ausnahme natürlich jener Anteile, die als Ersatz für stabiles und labiles Körpereiweiß eintretend, damit auf etwas längere Zeit der Zersetzung entzogen werden. Vergl. S. 345.

2) Ich habe hier, ebenso wie auf S. 81, den Ausdruck „lebendes oder lebendiges Eiweiß“ von Pflüger übernommen, der auf die Unterschiede im chemischen Aufbau gegenüber dem „toten Eiweiß“ seit vielen Jahren nachdrücklich hingewiesen hat. Will man die aktiven chemischen Eigenschaften des Eiweißes im Organismus hervorheben, so muß man statt dessen von dem **„Eiweißmolekül im lebendigen Protoplasma“** sprechen. [Vgl. auch die Ausführungen von E. Buchner (4).]

3) Wir pflichten, wenn wir diese Möglichkeit betonen, keineswegs den besonderen Vorstellungen bei, die sich jene Autoren über den Bau des Eiweißmoleküls gebildet haben; diese halten wir für irrig.

sich im Organismus wiederum das fester gefügte Eiweiß von dem leichter zersetzlichen unterscheidet. Vielleicht, daß in ihm die Angriffsstellen der zerlegenden und oxydierenden Kräfte „besetzt" oder „geschützt" sind. Die organische Chemie bietet Aehnlichkeiten und Anhaltspunkte für eine derartige Vorstellung. Vielleicht ist das aber nicht der Fall, und bestehen keine chemischen Unterschiede; dann würde nur jenes Eiweiß der Zersetzung anheimfallen, das für die augenblicklichen Lebenszwecke nicht notwendig und daher überschüssig ist. Diese „teleologische" Fassung wäre in chemischem Sinne dahin zu erläutern, daß das überschüssige Eiweiß nicht in die eigentliche Organisation des Protoplasmas, in dessen Kern eingelagert und damit fest gebunden wird. Es wird höchstens als „Seitenkette" vorübergehend angelagert, um oxydiert werden zu können. Die Einfügung in größere Komplexe würde nach dieser Auffaßung das Eiweiß für einen gewissen, längeren Zeitraum „der Zersetzung entziehen". — Aehnliche Verhältnisse zeigt ja auch das Chlor im Hungerstoffwechsel, von dem der größte Teil fest gebunden erscheint, während wir eine feste chemische Bindung im Organismus, bisher jedenfalls nicht kennen.

Voit hat das schwer zersetzliche Körpereiweiß als „Organeiweiß", den leicht zersetzlichen Anteil als „cirkulierendes Eiweiß"[1]) bezeichnet. Er ging dabei von der Erwägung aus, daß das Eiweiß in den Organen eine größere morphologische Selbständigkeit, ein festeres Gefüge und obendrein eine feinere chemische Differenzierung besäße, als das der fließenden Säfte. Er versuchte die beiden, im Stoffwechsel sich ungleich verhaltenden Bestandteile auch örtlich auseinander zu halten. Das hat zu Schwierigkeiten und inneren Widersprüchen geführt, die Pflüger auf das eingehendste zergliedert hat (5). Sicher sind an jedem Orte des Körpers, in jeder Zelle, im Blute, der Lymphe und im intercellulären Saftstrom beide Eiweißklassen zugleich vorhanden. Trotzdem empfiehlt es sich, das Wesentliche der Voitschen Lehre, jene grundsätzliche Unterscheidung festzuhalten, die zum mindesten gewisse Eigentümlichkeiten des Eiweißstoffwechsels mit kurzen Worten zu kennzeichnen erlaubt. Hofmeister hat, in einer Vorlesung, an Stelle der Voitschen Bezeichnungen die Ausdrücke „labiles und stabiles Eiweiß" eingeführt. Selbstverständlich ist die Labilität und Stabilität keine absolute. Da diese Ausdrücke aber über das örtliche Vorkommen und über chemische Unterschiede der beiden Eiweiß„klassen" nichts Bindendes aussagen, so werden wir uns im Folgenden ihrer bedienen. (Genaueres über diese Verhältnisse siehe S. 343.) Wir glauben, auch wenn wir die weiteren Folgerungen aus der Voitschen Lehre mit Pflüger als nicht glücklich ablehnen, durch diesen Wechsel der Bezeichnung den wertvollen Kern und den ursprünglichen Sinn der Voitschen Anschauungen für die Betrachtung der Stoffwechselvorgänge zu retten.

---

1) Die Uebertragung des Begriffes „leicht zersetzlich" auf die Hauptmenge des aus der Nahrung aufgenommenen Proteins ergiebt sich ja von selbst.

Literatur.

1. Pflüger, Ueber Fleisch- und Fettmästung. Pflügers Arch. **52.** 1 ff. 1892. s. S. 2 usw.
2. Landergren, Ueber die Eiweißumsetzung des Menschen. Skand. Arch. Physiol. **14.** 112. 1903. s. S. 147.
3. C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. **1881.** s. S. 300 ff. Vergl. auch S. 103 ff. und 387 ff.
4. Pflüger, Die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Pflügers Arch. **10.** 251. 1875. — Pflüger, Einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. Pflügers Arch. **54.** 339. 1893. Vgl. den Schlußsatz der ganzen Arbeit. — O. Loew, Chemische Energie der lebenden Zellen. München **1897.** — Pflüger. Arch. **79.** 577 ff. 1900. — E. Buchner, Zt. phys. Ch. **44.** 227. 1905.
5. Pflüger, Ueber einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. Pflügers Arch. **54.** 339 ff. 1893.

2. Der Eiweißhaushalt im Hunger.

Der üblichen Anordnung, die Schilderung des Eiweißumsatzes mit dem Eiweißhaushalt im Hunger zu beginnen, folgen auch wir. Einige wichtige Erscheinungen des Stickstoffhaushaltes lassen sich hier am besten studieren.

Von besonderer Bedeutung für die theoretische Betrachtung des Stoffwechsels ist es, daß der Stickstoffumsatz hier annähernd genau dem wirklichen Eiweißumsatz entspricht. Denn was in der Hungerzeit — abgesehen vielleicht von den ersten, noch unter dem Einfluß der vorher zugeführten Nahrung stehenden Tagen — an Stickstoff ausgeschieden wird, ist zum größten Teil vorher Eiweiß[1]) gewesen. Etwa 90 % des Stickstoffs der Muskeln, der Drüsen u.s.w. fallen auf Eiweiß, nur 10 % auf Extraktivstoffe; im Blut beträgt der Eiweißstickstoff sogar 99 % des Gesamt-N[2]). Da sich das Verhältnis zwischen Eiweiß- und Extraktivstickstoff der Organe im Hunger sicher nicht wesentlich ändert, so entstammen jedenfalls 90 % des im Hunger ausgeschiedenen Stickstoffes dem Umsatz von wirklichem Eiweiß[3]).

Der Eiweißumsatz in den ersten Tagen der Nahrungsentziehung steht in deutlicher Abhängigkeit von der Eiweißzufuhr und -Zersetzung der vorhergehenden Tage. Je nach deren Größe sind verschiedene Mengen von „labilem Eiweiß" im Körper vorhanden; diese werden in den ersten 3—4 Hungertagen fast ganz zersetzt. Sind es große Mengen, so wird auch die N-Ausfuhr der ersten Tage hoch sein und umgekehrt. Ein und derselbe Hund Voits (1) zersetzte an Eiweiß[4]):

---

1) Das heißt natürlich „Eiweiß im weitesten Sinn", mit Einschluß des Leims, der Nukleoproteide usw.

2) Abgesehen von den Analysen des Muskelfleisches und des Blutes existieren nicht viel systematische Untersuchungen über den Gehalt der Organe an Extraktivstoffen (vgl. weiter unten den Abschnitt Eiweißmast, S. 348).

3) Wahrscheinlich sind übrigens jene Extraktivstoffe selber Abkömmlinge des Körpereiweißes, da sie jedenfalls nur zum Teil als solche in der Nahrung aufgenommen werden. Doch läßt sich nicht entscheiden, ob sie erst durch Abbau aus einem vollständigen Eiweißmolekül des Körpers hervorgegangen, oder ob sie ohne derartige Zwischenstufe aus Eiweißspaltprodukten der Nahrung direkt aufgebaut worden sind.

4) Voit gibt die Harnstoffzahlen an; ich habe sie auf Eiweiß umgerechnet.

am	nach vorangegangener starker Eiweißzufuhr	mittlerer Eiweißzufuhr	geringer Eiweißzufuhr
1. Hungertag	175 g	77 g	40 g
2. „	72 „	54 „	33 „
3. „	56 „	46 „	30 „
4. „	50 „	53 „	36 „
5. „	36 „	43 „	35 „
6. „	39 „	37 „	37 „

Vom dritten oder vierten Hungertage an wird die Stickstoffausscheidung nahezu gleichmäßig und sinkt nunmehr nur sehr langsam ab (1).

Wenn, wie Voit gelegentlich (2) sagt, im Hunger von dem stabilen Eiweiß täglich 0,8 %, von dem jeweils vorhandenen labilen dagegen 70 % zersetzt werden[1]), so muß das labile Eiweiß in 3 Tagen aufgebraucht sein. Von dem im Beginn eines Hungerversuches vorrätigen labilen Eiweiß sind nach Ablauf von 24 Stunden nur 30, nach 48 Stunden nur 10, und am Ende des dritten Tages nur noch etwa 3 % vorhanden. Voits Formel wird also dem schnellen Absinken der Eiweißzersetzung in den ersten und der Konstanz in den späteren Hungertagen im wesentlichen gerecht; vom 4.—5. Tage an wird eben nur noch „stabiles Körpereiweiß" oxydiert.

Beim Menschen ist das anfängliche Absinken des Eiweißumsatzes im Hunger weniger ausgesprochen als beim Hund, weil seine Eiweißaufnahme nie derartige absolute Größen erreicht, wie beim Fleischfresser. Die Abhängigkeit vom Umsatz der vorangegangenen Tage ist aber auch hier erkennbar. Dies zeigt folgender Auszug aus Versuchen von Prausnitz (3).

Versuchsperson:	1	2	5 (die gleiche Person)	6 (die gleiche Person)	15
Gewicht:	41,7	45,0	60,6	60,6	118,8
Harn-N am 1. Normaltag	11,7	6,4	9,6	8,5	22,3
„ „ „ 2. „	9,3	8,1	12,0	7,8	23,1
„ „ „ 1. Hungertag	7,8	4,6	13,3	9,9	17,3
„ „ „ 2. „	13,0	4,4	11,0	10,3	19,3

Je kleiner die Stickstoffausscheidung an den Normaltagen war, um so niedriger ist sie auch im Hunger. In einzelnen Fällen wird am ersten Hungertage mehr Stickstoff ausgeschieden, als unmittelbar zuvor.

1) Vergl. dazu die Darlegungen von Gruber S. 345.

N-Ausscheidung im Harn beim hungernden Menschen (nach Landergren, S. 167).*)

Hungertage	Schreiber u. Waldvogel I. ? kg	Schreiber u. Waldvogel II. ? kg	Landergren 78,0 kg	Keller ? kg	Johannson 67,5 kg	Breithaupt 59,9 kg	Cetti 56,5 kg	(Luciani) Succi I. 62.4 kg	(Freund) Succi II. ? kg
0	7,15	?	19,7	?	23,4	13,0	13,5	16,2 **)	?
1	8,8	9,5	13,6	8,2	12,2	10,0	13,6	13,8	17,0
2	10,1	11,4	13,4	6,8	12,9	9,9	12,6	11,0	11,2
3	11,7	14,3	15,1	7,9	13,6	13,3	13,1	13,9	10,6
4			13,9	11,5	13,7	12,8	12,4	12,8	10,8
5					11,5	11,0	10,7	12,8	11,2
6						9,9	10,1	10,1	11,0
7							10,9	9,4	8,8
8							8,9	8,4	9,7
9							10,8	7,8	10,0
10							9,5	6,7	7,1
11—15								5,8 (3,5—7,9)	4,7—6,8
16—20								5,3 (3,9—6,2)	3,3—5,7
20—25								4,7 (3,2—6,0)	(21 Tag) 2,
26—30								5,3 (4,1—6,6)	

*) Literatur s. unter Nr. 5.

**) Die Werte dieser Reihe sind zu niedrig (Hypobromitmethode).

In vielen Fällen steigt die Eiweißzersetzung beim Menschen am zweiten, manchmal erst am dritten oder vierten Hungertage (vergl. die obenstehende Tabelle). Prausnitz, der das zuerst bemerkte, und nach ihm Landergren (4) haben dies Verhalten durch den Schwund des Körperglykogens erklärt (vgl. auch S. 331). Ebenso wie die Kohlenhydrate der Nahrung, so beschränken auch reichere Kohlenhydratvorräte des Körpers den Eiweißumsatz. Am zweiten oder dritten Fasttage sind sie ziemlich erschöpft, und infolge dessen steigt der Eiweißumsatz vorübergehend an.

Nach diesen anfänglichen Schwankungen nimmt der Eiweißumsatz im weiteren Verlauf des Hungers auch beim Menschen langsam ab. In den ersten zehn Tagen sinkt die Stickstoffausscheidung selten unter 10 g, um weiterhin langsam unter diesen Betrag zu fallen.

Der gesunde Succi erreichte bei einem Gewicht von ca. 57 und 55 kg am 20.—30. Hungertage Werte von 6,0—3,2 g Stickstoff. Noch viel niedriger können die Ausscheidungen bei chronischer Inanition werden, doch sind in solchen Fällen die Funktionen auf ein Mindestmaß eingeschränkt, das Gewicht ist aufs äußerste gesunken. Ich führe einige Beispiele an (6).

	Gewicht kg	N-Ausscheidung im Harn
Senator	35	1,8
Nebelthau	40	2,3
C. Voit	> 34	ca. 1,0

Fast alle hier angeführten Angaben über die N-Ausscheidung im Hunger geben nur die N-Zahlen des Harns an. Will man den wirklichen N-Verlust des Körpers kennen, so müßte zum mindesten noch die N-Abgabe mit dem Hungerkot dazugerechnet werden; sie beträgt aber beim Menschen nur 0,5—0,2 g täglich (s. S. 52).

Im übrigen geht aus den Zahlen der Haupttabelle hervor, daß bei gewöhnlicher Lebensweise nur wenig „labiles Eiweiß“ im Körper des Menschen kreist. Seine Menge ist, nach der Begriffsbestimmung Voits, gleich dem Ueberschuß des Eiweißumsatzes an den ersten zwei bis drei Hungertagen über das Mittel der nächstfolgenden. Ein solcher Ueberschuß ist hier fast nirgends zu entdecken. Nur in Succis Reihe II beträgt er 6—7 g N gleich 40 g Eiweiß[1]).

Im allgemeinen zersetzt der größere Organismus bei langem Hungern absolut, aber nicht relativ mehr Eiweiß als der kleine, der junge mehr als der alte, das magere Tier mehr als eines mit reichem Fettpolster.

F. A. Falcks fettarmer Hund von 8,88 kg schied vom 2.—7. Hungertage im Mittel täglich 3,9 g Stickstoff aus, ein fettreicher Hund von über 21 kg in der gleichen Periode nur wenig mehr, nämlich 4,55 g. Je größer das Fettpolster, um so geringer ist der Eiweißverbrauch, und um so später tritt auch der Hungertod ein. Der magere Hund Falcks ging nach 24 Tagen zu Grunde, sein Fettpolster war vollkommen aufgezehrt; der fettreiche Hund starb nach 60, ein ähnliches Tier von Kumagawa erst nach 100 Tagen (7).

Beim Menschen sind 30tägige Hungerreihen, in denen außer Wasser so gut wie nichts aufgenommen wurde, wiederholt auf das genaueste studiert worden, ohne daß sich am Schluß irgend welche bedrohlichen Erscheinungen gezeigt hätten.

Nur ein kleiner Teil des Kraftwechsels wird im Hunger vom Körpereiweiß bestritten, beim Hund etwa 15 %, beim Menschen eher noch weniger, 10—12 %. Das Fett bestreitet den größten Teil des Aufwandes. Je größer der Vorrat daran, um so mehr nimmt es an der Lieferung der Energie Teil (vergl. S. 369).

Erst wenige Tage vor dem Eintritt des Hungertodes steigt die Stickstoffausscheidung. Das Fettpolster des Körpers hat stark abgenommen, die Heranziehung der kleinen Fettreste für die Oxydation ist erschwert, und nun wird mehr Eiweiß oxydiert [C. Voit, Rubner, E. Voit u. A. (8)]. N. Schulz hat für diese „prämortale Steigerung der N-Ausscheidung“ noch weitere Gründe angeführt, u. a. eine durch den langen Hunger bewirkte primäre Schädigung des Protoplasmas, ein „langsames Absterben der Zellen“; doch ist seinen Anschauungen von der Voitschen Schule mit guten Gründen widersprochen worden [E. Voit (8)]. Die Abhängigkeit des N-Umsatzes vom Fettvorrat geht nicht nur aus den zahlreichen

1) Beim halb so schweren Hunde hingegen können durch reichlichste Fleischfütterung 150—200 g labiles Eiweiß im Körper angehäuft, und in den drei ersten Hungertagen zerstört werden. (Siehe die Tabelle Voits auf S. 310.)

älteren Experimenten deutlich hervor, sondern wird auch durch neuere Versuche, u. a. durch solche mit subkutaner Fettzufuhr beim hungernden Kaninchen unzweifelhaft dargetan [Koll (8)]. — Erst bei erlöschendem Leben, in den allerletzten Tagen, sinkt die Stickstoffausscheidung wieder von neuem ab.

Das Auftreten jener Periode annähernd gleicher, nur langsam absinkender Eiweißzersetzung im Hungerzustand hat in der Geschichte der experimentellen Forschung eine hervorragende Bedeutung gehabt. Diese Periode eignet sich dazu, den Einfluß von Nahrungsstoffen, von Arzneimitteln, Giften u.s.w., oder die Einwirkung bestimmter körperlicher Leistungen, der Muskelarbeit u.s.w. auf den Eiweißumsatz zu studieren. Brüske Aenderungen der Eiweißzersetzung in dieser Periode darf man, wie v. Noorden ausführt, ohne Bedenken auf Rechnung des experimentellen Eingriffs setzen. Zwar sind Versuche mit gleichbleibender Nahrungszufuhr, in denen Stickstoffgleichgewicht herrscht, für manche Fragen vorzuziehen, für andere sind sie jedoch nicht durchführbar, weil der experimentelle Eingriff oft zur Nahrungsverweigerung und somit an sich zu einer Störung des Stickstoffgleichgewichts führt, z. B. dann, wenn er in einer Vergiftung besteht.

Die Bedeutung der „Hungermethode" hat zuerst Panum erkannt. Unter seiner Leitung fand Storch (9) im Jahre 1865 ein mächtiges Ansteigen der Eiweißzersetzung nach Phosphorvergiftung. Diese Versuchsanordnung hat sich späterhin in den Händen der Münchener Forscher und vieler anderer als überaus fruchtbar für die experimentelle Pathologie und Toxikologie erwiesen.

Der Stickstoffumsatz eines hungerndes Tieres stellt keineswegs das Minimum seines Stickstoffwechsels überhaupt dar. Durch reiche Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten kann er bedeutend unter die Hungerwerte herabgedrückt werden, beim Menschen, der bei völliger Nahrungsenthaltung selten weniger als 10 g im Harn ausscheidet, auf 6, auf 5 g und noch tiefer [Landergren (10)]. In diesen Fällen bedeutet N-Umsatz freilich N-Verlust. Der Mensch kann sich aber auch mit den genannten kleinen N-Mengen in manchen Fällen im Gleichgewicht behaupten, er kann mit einer Eiweißzufuhr, die hinter dem Hungerumatz weit zurückbleibt, seinen Eiweißbestand längere Zeit unversehrt erhalten (vergl. S. 320 ff.).

Literatur.

1. C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. **1881**. S. 89; und Zt. Biol. **2**. 311. 1866.
2. C. Voit, Verschiedenheiten der Eiweißzersetzung beim Hungern. Zt. Biol. **2**. 307. 1866. s. S. 325 ff.
3. Prausnitz, Eiweißzersetzung beim Menschen während der ersten Hungertage. Zt. Biol. **29**. 151. 1892. s. Tab. S. 160.
4. Landergren, Ueber die Eiweißzersetzung des Menschen. Skand. Arch. Phys. **14**. 112. 1903. s. S. 167 ff.

5. Schreiber und Waldvogel, Zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung. Experim. Arch. **42**. 1899. 69. — Landergren, s. Nr. 3. S. 167. — Keller, Organische Phosphorverbindungen im Säuglingsharn. Zt. phys. Ch. **29**. 146. 1900. s. S. 165. — Johannson und Genossen, Stoffwechsel beim hungernden Menschen. Skand. Arch. Phys. **7**. 29. 1897. — Zuntz und Genossen, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virch. Arch. **131**. Suppl. 1893. — Luciani, Das Hungern. Deutsch von Fränkel. Hamburg **1890**. — O. u. E. Freund, Beiträge zum Stoffwechsel im Hungerzustand. Wien. kl. R. **1901**. 69. Vgl. auch Brugsch, Eiweißzerfall im extremen Hunger. Zt. exper. Path. **1**. 419. 1905. — S. Weber, Ueber Hungerstoffwechsel. Ergebn. Phys. 1¹. 702. 1902.

6. Senator, Stoffwechsel bei akuter gelber Leberatrophie. Char. Ann. **23**. 330. 1898. — Nebelthau, Beiträge zur Kenntnis der Acetonurie. Ctb. i. Med. **1897**. 977. — C. Voit, citiert bei Prausnitz, Nr. 3. s. S. 164, Anm. (hier auch weitere Angaben); vgl. auch Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Carcinomkranken. Zt. klin. M. **16**. 496. 1885. vgl. S. 513.

7. F. A. Falck, Beiträge zur Physiologie usw. Marburg **1875**. S. 69. — Vgl. auch Voit Nr. 1. S. 86 u. 90. — Kumagava und Miura (Hayashi), Zuckerbildung aus Fett. Engelmanns Archiv. **1898**. 431.

8. C. Voit, Handbuch S. 93. Zt. Biol. **2**. 330, 332. 1866. — Rubner, Stoffverbrauch beim hungernden Pflanzenfresser. Zt. Biol. **17**. 214. 1881. Vergl. S. 234. — E. Voit, Bedeutung des Körperfettes für die Eiweißzersetzung des hungernden Tieres. Zt. Biol. **41**. 502. 1901. Eiweißzersetzung während des Hungerns. Zt. Biol. **41**. 550. 1901. — N. Schulz, Der Stoffwechsel bei unzureichender Ernährung. Pflüger Arch. **76**. 379. 1899. Vgl. die Diskussion zwischen Schulz, Kaufmann und E. Voit. Zt. Biol. **41**. 75, 368, 502, 550. 1901. — Koll, Die subkutane Fetternährung. Hab. Schr. Würzburg **1897**.

9. Panum s. Storch, Die akute Phosphorvergiftung, übersetzt von F. A. Falck, Der inanitielle Stoffwechsel. Exper. Arch. **7**. 369. 1877.

10. Landergren s. Nr. **4**. S. 117, 120ff., 149.

3. Der Eiweißhaushalt bei Nahrungszufuhr.

Vorbemerkung.

Giebt man nach längerer Nahrungsentziehung eine beliebige stickstoffhaltige Nahrung, so steigt der Eiweißumsatz stets über den im Hunger. [Bischoff und Voit, C. Voit, E. Voit u. A. (1)]. „Jede Eiweißzufuhr steigert den Eiweißzerfall.“ Es ist unmöglich, ein Tier[1]) mit der Eiweißmenge, die es im Hunger zersetzt, in Stickstoffgleichgewicht zu bringen. Das gelingt nur, wenn man gleichzeitig sehr große Mengen stickstofffreier Stoffe verfüttert. Dann verdeckt die eiweißsparende Wirkung der Kohlenhydrate und Fette die den Umsatz steigernde der Eiweißzufuhr. Würde man aber den Eiweißzerfall erst bei reichlich bemessener stickstofffreier Nahrung untersuchen, und dann die hier zersetzte Eiweißmenge zum Futter zulegen, so würde der Hund damit nicht ins Stickstoffgleichgewicht kommen, sondern auch in diesem Fall noch Eiweiß von seinem Körper einbüßen. Folgendes schematisierte Beispiel erläutert diese Darlegung:

Ein Hund scheide im Harn und Kot aus:

1) Alle diese Versuche sind fast ausschließlich am Hunde angestellt.

I. Bei ausschließlicher Eiweißzufuhr nach vollständigem Hunger:

a)	am 3.—5. Hungertag	4 g N = 25 „ Eiweiß	(Eiweißbilanz — 25 g)
b)	bei Zufuhr von 25 g Eiweiß	ca. 5,6 „ „ = 35 „ „	(„ — 10 „)
c)	„ „ „ 50 „ „	„ 8,5 „ „ = 53 „ „	(„ — 3 „)
d)	„ „ „ 75 „ „	„ 12,0 „ „ = 75 „ „	(„ 0 „)

II. Bei Eiweißzulagen nach vorausgegangenem N-Hunger:

a)	bei Fütter. m. 200 g Kh. + 20 g Fett,	ca. 3,0 g N = 15 g Eiw.	(Eiweißbilanz — 15 g)
b)	„ der gleichen Menge + 25 „ Eiw.,	„ 4,1—3,5 g N = 26—22 g E.	(„ —1 bis +3)
c)	„ noch mehr Kohleh. + 25 „ „	„ 3,3 g N = 21 g Eiw.	(„ + 3 g)
d)	„ 200 g Kh. + 20 g F. + 15 „ „	„ 3,3 „ „ = 20 „ „	(„ — 5 „)

In IIb und c hat sich der Hund mit jener Stickstoffmenge, die er bei vollständigem Hunger (Ia) zersetzte, erhalten, und sogar noch Stickstoff angesetzt. Aber es darf nicht IIb und IIc mit Ia verglichen werden, sondern IId mit IIa. Dann tritt die den Umsatz erhöhende Wirkung der Eiweißzufuhr auch hier hervor.

Für die auffallende Tatsache, daß Eiweißzufuhr den Eiweißumsatz erhöht, hat man bisher, wenn man es überhaupt versucht hat, mehr erläuternde Umschreibungen als Erklärungen gegeben. Im Abschnitt „Eiweißsynthese“ haben wir darauf hingewiesen, daß 25 g Nahrungseiweiß nach der Resorption nicht unter allen Umständen 25 g Körpereiweiß liefern (vergl. S. 75 ff). Aus diesem Grunde kann das Nahrungseiweiß nie die gleiche Menge von Körpereiweiß ersetzen. Doch kann das nur eine der Ursachen dafür sein. Denn wenn, wie im Beispiel Ib der obigen Tabelle, bei Zufuhr von 25 g Eiweiß ein Verlust von 10 g Eiweiß stattfand, so haben 25 g Nahrungseiweiß jedenfalls 15 g Körpereiweiß ersetzt; dann müßten aber 42 g Nahrungseiweiß mit 25 g Körpereiweiß gleichwertig sein, und eine Eiweißzufuhr in dieser Höhe hätte Stickstoffgleichgewicht herbeiführen müssen. Das ist, wie die Tabelle zeigt, nicht der Fall. Weiter in dieses schwierige Gebiet einzudringen, ist heute noch nicht möglich.

a) Stickstoffgleichgewicht bei ausreichender Kost.

„Jede Eiweißzulage steigert den Eiweißumsatz.“ Das geschieht in solchem Maße, daß der Organismus sich im allgemeinen mit den verschiedensten Eiweißmengen allmählich ins Stickstoffgleichgewicht setzt: es entspricht das auch der Beobachtung, daß der Körper keine übermäßigen Mengen Eiweiß anhäuft. Beide Sätze sind ja nur verschiedene Beschreibungen der gleichen Tatsache.

Daß der Organismus im allgemeinen soviel Eiweiß zerstört, als ihm zugeführt wird, scheint auf den ersten Blick dem Gesetz zu widersprechen, nach dem das Bedürfnis der Zelle, und nicht das Angebot die Höhe des Umsatzes bestimmt. In Bezug auf den Verbrauch an Sauerstoff und den der stickstofffreien Stoffe gilt jene Regel ohne Einschränkung. Die außerordentlichen Schwankungen im Eiweißverbrauch, der bei wechselnder Zufuhr um das 10- und 15fache wechseln kann, haben viele Unklarheiten in der Physiologie hervorgerufen, so lange man die Höhe des Stoffwechsels nur nach dem Eiweißumsatz beurteilte. Sie führten zu der Lehre von dem Luxusverbrauch, deren verschiedene Wandlungen wir hier nicht schildern

können. Ebensowenig sind wir an dieser Stelle imstande, den berechtigten Kern aus jener Lehre vom Luxusverbrauch herauszuschälen. Aber jene Ausnahmestellung, die dem Eiweißumsatz innerhalb des Pflügerschen Gesetzes zukommt, ist nur eine scheinbare. In Wahrheit handelt es sich nur um eine Bevorzugung eines Nährstoffes vor den anderen, wie wir sie auch sonst im Stoffwechsel kennen. Für den Mehrumsatz an Eiweiß findet ein Minderverbrauch an anderen Stoffen statt. Der gesamte Kraftumsatz steigt beim Ersatz stickstofffreier Stoffe durch Eiweiß nur in verhältnismäßig bescheidenem Maße.

Immerhin bleibt die Tatsache auffallend, daß der Organismus seinen Bedarf mit so wechselnden Mengen von Eiweiß bestreiten kann. Es erscheint viel natürlicher, daß der eigentliche Eiweißbedarf nur in engen Grenzen schwanken sollte. Vielleicht erklärt sich das Rätselhafte jenes Umstandes noch einmal, wenn die von uns des öfteren erwogene Möglichkeit zu Recht bestehen sollte, daß das Eiweiß der Nahrung im Körper nur zu einem Teil wirklich wieder zu Eiweiß wird, oder aber doch nur zu einem bestimmten Betrag als Eiweiß im Organismus funktioniert. Vielleicht bedeutet die Anpassungsfähigkeit des Körpers an beliebige Eiweißzufuhr nichts anderes, als daß er die Fähigkeit besitzt, den Stickstoff des überschüssigen Eiweißes oder seiner Bausteine alsbald als Ammoniak abzuspalten. Er würde dann nur mit den übrig bleibenden Oxyfettsäuren und ähnlichen Stoffen wirtschaften, und diese sind in ihrer Konstitution von den Fetten und den mutmaßlichen Spaltprodukten der Kohlenhydrate nicht allzu sehr verschieden.

Wenn man gewöhnlich davon spricht, daß der Körper alles zugeführte Eiweiß innerhalb 24 Stunden verbrennt, so sagt diese Fassung eigentlich mehr aus, als wir wissen. Sicher ist ja nur, daß der Stickstoff (und der Schwefel) so schnell ausgeschieden wird. Ob aber der in gleichem Zeitraum austretende Kohlenstoff von dem Eiweiß stammt oder aus anderen Quellen, und ob im letzteren Fall dafür Eiweißkohlenstoff in irgend welcher Form im Körper aufgestapelt wird, können wir direkt nicht entscheiden. Wir nehmen das erstere an, weil es im allgemeinen richtig zu sein scheint, daß kleine Moleküle (wir sprechen hier von den Aminosäuren u.s.w.) sofort vollständig verbrannt werden, sobald der Zerfall und die Oxydation erst einmal begonnen hat. Wir glauben auch, daß die aus den Aminosäuren hervorgehenden Oxyfettsäuren leichter der Verbrennung unterliegen als die nicht oxydierten Fettsäuren, insbesondere leichter als die hohen, festen Fettsäuren (vgl. auch S. 307 Anm.).

Im praktischen Sinne müssen wir Stickstoffgleichgewicht annehmen oder es in vielen Fällen als solches gelten lassen, wenn Stickstoff-Einnahme und Ausgabe einander auf wenige Decigramme nahekommen. Die unvermeidlichen Fehler der Versuchstechnik betragen bereits soviel. Eigentlich sollte, bei wirklich vorhandenem Stickstoffgleichgewicht,

die Stickstoffausfuhr im Harn und Kot, die wir allein messen, um einige Decigramme hinter der Einfuhr zurückbleiben. So hoch beläuft sich ja beim Menschen der tägliche Verlust an Stickstoff im Schweiß, in den abschilfernden Epithelien, zuzüglich des Bedarfs für das Wachstum der Haare und Nägel. Allgemein giltige Zahlen dafür aufzustellen, geht nicht an[1]). Auch zur Deckung anderer, periodisch wiederkehrender Ausgaben (der Eiweißverluste im ausgestoßenen Sperma und im Menstrualblut) muß in den Zwischenzeiten Eiweiß zurückbehalten werden, wenn der übrige Körper seinen N-Bestand wahren soll, genau so wie für das Wachsen der Haare und Nägel. Bunge (2) vergleicht diese Vorgänge in treffender Weise mit dem Wachstum des Körpers in der Jugend.

Die Art und Weise, wie der Körper die Eiweißzersetzung der Zufuhr anzupassen bestrebt ist, läßt sich am besten studieren, wenn man bei gleichbleibender, den Bedarf ungefähr deckender Energiezufuhr wechselnde Eiweißgaben reicht.

Wird die Eiweißration in nicht zu übertriebenen Grenzen gesteigert oder vermindert, so dauert es einige Tage, bis der Körper sich mit der veränderten Einnahme ins Gleichgewicht setzt. Bei Erhöhung der Eiweißzufuhr wird zunächst ein Teil der Stickstoffzulage im Körper zurückbehalten, nach 3—4 Tagen aber zersetzt der Körper wieder die ganze oder annähernd die ganze zugeführte Menge. Folgender Versuch am Menschen [v. Noorden (3)] zeigt die Verhältnisse deutlich.

	Einfuhr	N im Kot	N im Harn	Bilanz
1. Tag	14,4	0,70	13,6	+ 0,1
2. „	14,4	0,70	13,8	— 0,1
3. „	14,4	0,70	13,6	+ 0,1
4. „	20,96	0,82	16,8	+ 3,34
5. „	20,96	0,82	18,2	+ 1,94
6. „	20,96	0,82	19,5	+ 0,68
7. „	20,96	0,82	20,0	+ 0,14

Das Umgekehrte, eine mäßige Abgabe von Stickstoff aus dem Körper, tritt ein bei einer Verminderung der Eiweißgaben:

	N im Harn	Eiweiß zersetzt	N am Körper
Am 1. Tag	18,2	113,7	— 2,18 g
„ 2. „	17,0	106,2	— 0,98 „
„ 3. „	15,8	98,7	+ 0,22 „
„ 4. „	16,0	100,0	+ 0,02 „
„ 5. „	15,7	98,1	+ 0,32 „

In beiden Fällen war der Kaloriengehalt der Nahrung zur Erhaltung des Körpers ausreichend gewesen (3).

Im gewöhnlichen Leben, wo die Nahrungsaufnahme je nach dem Appetit und nach äußeren Einflüssen von Tag zu Tag schwankt, wechseln

1) Ueber die N-Verluste mit dem Schweiß vergl. den Abschnitt Einfluß der Muskelarbeit.

Stickstoffverlust und Stickstoffgewinn häufig in kürzeren Fristen mit einander. Das Gesamtergebnis wird bei zureichender Kost in längeren Zeiträumen zumeist Stickstoffgleichgewicht sein[1]). v. Noorden hat diese Verhältnisse noch mit einem eigenen Versuch zahlenmäßig belegt. Darauf, daß die durch den Appetit geregelte Nahrungsaufnahme eben doch auf die Dauer dem Bedürfnis entspricht, beruht ja die Erhaltung des Körpergewichts.

Beim Menschen ist der Stickstoffumsatz in lang dauernden Versuchen mit gleichbleibender Eiweiß- und Energiezufuhr keineswegs so gleichmäßig, wie beim Hund (vergl. u. a. die Arbeiten von R. O. Neumann, Rosemann und Clopatt s. u.) (4). Gelegentlich zeigen sich Schwankungen um mehrere Gramme von einem Tag zum anderen. In einem Versuch Rosemanns (5) betrugen die Unterschiede sogar 10 g N. Rosemann hat sie, übrigens kaum mit Recht, auf eine zeitweilige Retention und spätere Ausschwemmung von Endprodukten des N-Wechsels zurückgeführt. Darüber siehe w. u. S. 349.

Auch Atwater und Benedict (6) sind auffallenden Ungleichmäßigkeiten öfters begegnet. Die Stickstoffausscheidung betrug in einem ihrer Versuche bei gleicher Kost 17,2, 17,6, 14,2, 23,8, 20,3, 17,4, 17,2, 17,4 g. Als Grund für die Verschiedenheiten vermochten sie in diesem Falle psychische Erregung nachzuweisen. Die Furcht vor dem bevorstehenden Aufenthalt im Respirationsapparat bewirkte bei diesem Mann in jedem der zahlreichen Versuche einen Anstieg des Eiweißumsatzes.

Wenn der Eiweißumsatz am letzten Tage eines Versuchs durch besondere, nicht im Versuchsplan liegende Umstände stark beeinflußt wird, so kann dadurch das Ergebnis der ganzen Reihe wesentlich geändert werden. Die dadurch bewirkte Trübung des Resultats wird um so stärker sein, je kürzer die Reihe war. Bei allen experimentellen Eingriffen am normalen Menschen, wo eine Nachwirkung zu erwarten ist, und noch mehr bei Versuchen am Kranken, sollte daher die Untersuchung stets eine Reihe von Tagen über den eigentlichen Eingriff hinaus fortgeführt werden.

b) Schwankungen der Eiweißzufuhr.

α) Obere Grenze der Eiweißzufuhr.

Nur der Fleischfresser ist imstande, seinen gesamten Energiebedarf mit Eiweiß zu decken, nicht der omnivore Mensch; es wären ja bei einem Umsatz von 2500 Kalorien weit über 600 g Eiweiß dazu nötig.

Wir zählen hier nur auf, unter welchen natürlichen Verhältnissen größere Eiweißmengen zur Aufnahme gelangen. Bei Leuten, die reichlichen und üppigen Fleischmahlzeiten huldigen, ohne stärkere Arbeit zu verrichten, steigt der tägliche Eiweißumsatz wohl selten höher als auf

1) Manche Menschen sind in der heißen Jahreszeit und in heißen Klimaten nicht imstande, eine dem Bedarf genügende Kost zu sich zu nehmen; sie verlieren Eiweiß und Fett. Die Wintermonate ersetzen dann die Einbuße. [E. Ranke (3 a).]

150—175 g. Für schwerste körperliche Arbeit, bei der der Energiebedarf das Doppelte des gewöhnlichen und selbst mehr beträgt, stellen solche Mengen noch ein zuträgliches Maß dar, wie die verschiedenen Ermittelungen an Ziegelarbeitern, bayrischen Bauersknechten und Sportsleuten ergeben [C. Voit (7)] (vergl. auch S. 382). Sie wären gerade hier, wenigstens nach den bisher geltenden Anschauungen, nicht als Verschwendung zu bezeichnen. — In Mastkuren, besonders bei heruntergekommenen Patienten, läßt sich die Eiweißzufuhr zu erstaunlicher Höhe emportreiben. In Hirschlaffs Fall verzehrte eine Basedow-Patientin 46 Tage lang zwischen 218 und 240 g Eiweiß. Mit den neueren Eiweißpräparaten, deren „Unterbringung“ und Darreichung geringere Schwierigkeiten bietet, als die des Fleisches, erreichte Lüthje einen Konsum von 300—400 g Eiweiß.

Auch Diabetiker vertilgen, aus leicht ersichtlichen Gründen, oft riesige Mengen Fleisch. Während gesunde Menschen $1^1/_2$ kg davon nur mit Widerwillen und höchstens 3 Tage lang aufnehmen konnten (J. Ranke, Rubner), haben Zuckerkranke, in der etwa 20 Jahre zurückliegenden Periode einer vorwiegenden Fleischernährung, solche Mengen oft lange Zeit verzehrt. Das erstaunlichste leisten diese Kranken aber dann, wenn sie ihren Hunger an gemischter Kost stillen. Eine kaum 50 kg wiegende Zuckerkranke Fürbringers schied 5 Monate lang neben 6—800 g Zucker 40—60 g Stickstoff täglich im Urin aus, in einer 10 tägigen Periode neben 800—1100 g Zucker sogar 60—76 g Stickstoff. Das entspricht einem Umsatz von 400—500 g Eiweiß[1]) (7).

β) Untere Grenze der Eiweißzufuhr.

Die Versuche, die untere Grenze des Eiweißbedarfs beim Menschen zu ermitteln, nahmen ihren Ausgang von der Kritik, die sich gegen das von Voit aufgestellte Kostmaß richteten [F. Hirschfeld, G. Klemperer (8)]. Voit hatte für einen kräftigen mittleren Arbeiter von 70 kg 118 g Eiweiß, 56 g Fett und 500 Kohlenhydrate mit rund 3000 Kalorien gefordert. Auf das Körperkilo fallen also 43,6 Rohkalorien, oder, nach Berücksichtigung der „Abfälle“ in den Exkrementen, ca. 40 Reinkalorien und 1,5 g resorbierbares Eiweiß.

Seit Hirschfeld und Klemperer ist die untere Grenze, bis zu der sich der Eiweißumsatz des Menschen herunterdrücken läßt, ohne zu Eiweißverlusten zu führen, in zahlreichen Versuchen von verschiedenen Autoren erforscht worden. Ein großer Teil dieser Arbeiten ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Die Versuche im einzelnen zu zergliedern, ihre ungleiche Bedeutung klarzustellen, ist heute nicht mehr nötig, da die Lehre von der Auskömmlichkeit kleiner Eiweißmengen sich zu fast allseitiger Anerkennung durchgerungen hat. Nur einzelne Gesichtspunkte seien hervorgehoben:

---

1) Und dabei gewann sie viele Kilo an Gewicht. Die Nahrungszufuhr muß zwischen 4000 und 7000 Kalorien betragen haben.

In einer ganzen Reihe von Versuchen mit niedriger Eiweißzufuhr war der Energiegehalt der Nahrung hoch. Er betrug in den Experimenten Peschels, Kumagawas, Rumpfs und Schumms, sowie Glaessners über 50, bei Klemperer sogar 80 Kalorien pro Kilo. Daß ein reicher Betrag an stickstofffreien Stoffen die Anpassung an eine

Autoren (9)	Nackt-Gewicht Ko.	Brutto-Zufuhr: Kalorien insgesamt	Kalorien pro Kilo	N g	„Eiweiß" g	Eiweiß p. Kilo g	Erfolg	Dauer des Versuchs Tage	Bemerkungen
I. Klemperer a.	64	5020	80	5,28	33	0,5	nach 3 Tagen N-Gleichgewicht	8	
b.	65	5020	80	5,28	33	0,5	nach 2 Tagen N-Gleichgewicht	8	
Caspari und Glaessner a.	69,0	4559	66	7,83	49	0,71	von vornherein N-Ansatz	5	Vegetarier
b.	58,0	2715	47	5,53	33	0,58	„ „ „	5	Vegetarierin
Rumpf u. Schumm	63,4	3432	54	11,8	74	1,15	„ „ „ (täglich + 0,9 g)	8	„
Kumagawa	48,0	2478	52	8,75	55	1,14	N-Gewinn	9	japan. Kost
Peschel	ca. 75,0*)	3700	50	6,9	43	0,58	erst zuletzt N-Geichgewicht	8	
II. C. Voit und Constantinidi	57,0	2710	48	8,4	54	0,95	mäßige dauernde N-Verluste	13	Vegetarier
Hirschfeld	73	3462	47	7,44	46	0,6	erst zuletzt N-Gleichgewicht	8	
Breisacher	57,1	2866	45	10,8	67	1,19	Kot-N nicht bestimmt; der Harn-N blieb hinter dem Nahrungs-N dauernd um 2 g zurück! demnach also sicher N-Gleichgewicht.	30	
III. Sivén	59,0	2477	42	6,26	39	0,66	N-Gleichgewicht	6	
Lapicque a.	73	3027	41	8,8	55	0,76	N-Gewinn (0,5 pro Tag)	8	
b.	65,8	2728	41	8,8	55	0,84	geringe N-Verluste	8	
R. O. Neumann	66,2	2659	40	12,2	76	1,1	N- und Gewichtsgewinn	13***)	
Albu	37,5(!)	1400	37,3	5,46	34	0,9	geringer N-Ansatz	5	Vegetarierin, s. klein u. mag.
Chittenden a.	57,5	1613	28	6,40	40	0,7	täglich + 0,165 g N	6	
b.	57,5	1549	27	5,86	37	0,64	„ — 0,07 „ „	6	

*) P.s Gewicht ist mit Kleidern zu 79,5 angegeben.

**) Nach absteigenden Eiweißmengen der Nahrung pro Kilo reihen sich die Versuche in folgender Reihenfolge an:

0,5—0,6 g Eiweiß pro Kilo: Klemperer a u. b, Peschel, Caspari u. Glaessner b.
0,6—0,7 „ „ „ „ Hirschfeld, Chittenden b, Sivén.
0,7—0,8 „ „ „ „ Chittenden a, Caspari u. Glaessner a, Lapicque a.
0,8—0,9 „ „ „ „ Lapicque b.
0,9—1,0 „ „ „ „ Albu, C. Voit u. Constantinidi.
1,1—1,2 „ „ „ „ Neumann, Rumpf u. Schumm, Breisacher.

***) Zahlreiche ähnliche Versuche Neumanns mit der gleichen Kost und N-Gleichgewicht s. a. S. 367.

niedrige Eiweißzufuhr erleichtert, ist sicher und steht mit sonstigen Erfahrungen der Ernährungslehre in Uebereinstimmung. Besonders beweisend dafür ist die Schnelligkeit, mit der Klemperers zwei Personen sich mit der außerordentlich niedrigen Zufuhr von 5,28 g N ins Gleichgewicht setzten; sie brauchten nur 2—3 Tage dazu. Doch ist der Wert dieser Versuche, eben wegen der überschüssigen Zufuhr, von höherem Interesse für die Theorie, als für die praktische Ernährung (9).

Den Bedarf nur wenig überschreitende Energiemengen (45—50 Kal. pro Kilo) reichten F. Hirschfeld, C. Voit, Breisacher, Caspari und Glässner im Versuch II.

Sivèn war der erste, dem es glückte, Stickstoffgleichgewicht mit niedrigsten Eiweißmengen bei 42 Kalorien pro Kilo, d. h. einer nicht überschüssigen Energiezufuhr zu behaupten. Er nahm nur 6,26 g N = 39 g oder für jedes Kilo 0,66 g Eiweiß zu sich. Ihm reihten sich, allerdings mit höheren Eiweißmengen (0,76—1,1 g Eiweiß für das Kilo), Neumann und Lapicque an; bei Albus vegetarischer Schülerin (0,90 g Eiweiß pro Kilo) muß die Energiezufuhr (1400 Kal. = 37,3 für jedes Kilo) schon als klein bezeichnet werden. Diesen Rekord hat Chittenden vor ganz kurzer Zeit, im Jahre 1904, in einem Selbstversuch geschlagen: mit 37 und 40 g Eiweiß und 1539—1613 Bruttokalorien (gleich 0,64—0,70 g Eiweiß und 27—28 Kalorien für das Kilo) vermochte er, freilich erst nach monatelangem Training, N-Gleichgewicht zu behaupten (9).[1])

Die ganze Reihe der Versuche will aber noch unter einem anderen Gesichtspunkt betrachtet sein, unter dem der zeitlichen Ausdehnung. Die meisten Experimente sind „Laboratoriumsversuche", die den Verhältnissen im wirklichen Leben wenig entsprechen. Nur Breisacher

---

1) Verschiedene Geschwindigkeit der Anpassung an ein niedriges Eiweißmaß: Bei Menschen, die an höhere Eiweißrationen gewöhnt sind, erfolgt die Anpassung an eine niedrigere Eiweißmenge mit verschiedener Schnelligkeit und mit verschiedenem Erfolg. So blieb Sivèn (9) im Gleichgewicht, als er bei zureichender Kost (2400—2500 Kalorien) die Stickstoffzufuhr von 12,7 auf 10,4, 8,7 und 6,3 g herabsetzte. (Nur bei der letzten Ration büßte er vorübergehend etwas N ein). Andere Personen beantworten jede Verminderung der Eiweißzufuhr mit Verlusten; die meisten kommen nach kurzer Zeit ins Gleichgewicht, andere erreichen es in der kurzen Frist, die solchen Versuchen meist gewidmet wird, nicht. Caspari (9a) konnte in einem Selbstversuch bei einer weit reicheren Nahrung (3187—3261 Kal. gleich 50 Kalorien für das Kilo) in 5 Tagen Stickstoffgleichgewicht nicht erreichen, als er von 83 g Eiweiß (13,3 N) auf 63 g E. (10,1 N) herabging; die Stickstoffverluste zeigten keine Neigung zur Abnahme. Seine Ansicht, daß das Stickstoffminimum für verschiedene Menschen verschieden tief liege, wäre vielleicht so umzudeuten, daß verschiedene Personen erst nach ungleich langer Zeit und nach ungleicher N-Einbuße mit den gleichen Mengen Eiweiß auskommen.

Sivèns besonderes Anpassungsvermögen an geringe Eiweißmengen geht auch aus seinem zweiten Versuche hervor (10); er verlor hier trotz plötzlichen Herabgehens von 18 auf 2,69 g N in der Nahrung verhältnismäßig sehr wenig Eiweiß, ungleich weniger als alle anderen Forscher bei viel geringerer Einschränkung, ohne sich freilich mit dieser absolut ungenügenden Menge ins Gleichgewicht setzen zu können.

und Neumann haben eine 30tägige und längere Ausdauer bewiesen. — Der wirklichen Lebensführung ähnlich, und darum von großem Gewicht sind ferner die Versuche an Vegetariern, die ja tatsächlich nur „Ausschnitte“ ihrer gewöhnlichen Ernährungsweise darstellen. Aber Voits „Euthalysianer“ verlor Stickstoff trotz Aufnahme von 48 Kalorien. Rumpfs und Schumms, sowie Albus[1]) Personen können nicht als Beispiele robuster Gesundheit bei niedriger Eiweißzufuhr angeführt werden.

Chittenden war es vorbehalten, an die Stelle von „Laboratoriumsexperimenten“ einen wahrhaft physiologischen Versuch größten Stiles zu setzen, und der Lehre von der Auskömmlichkeit und Bekömmlichkeit einer niedrigen Eiweißzufuhr volle Beweiskraft zu verleihen. Er begnügte sich nicht mit dem einen, oben angeführten Selbstversuch, sondern dehnte seine Untersuchungen auf 25 Personen aus; er führte sie nicht, wie andere Forscher, eine oder einige Wochen, sondern 5, 6, 9 Monate und länger durch. Der Plan seiner Versuche ist in seiner Einfachheit so großartig, die Ergebnisse, die er in einem umfangreichen Band niederlegte, sind so überwältigend, daß wir sie im Auszug zu allgemeinerer Kenntnis zu bringen für geboten halten.

Von der, durch einen Selbstversuch bestätigten Idee ausgehend, daß man nur durch lange fortgesetzte, planmäßige Verringerung der Eiweißzufuhr den Körper dauernd an einen niedrigen Bedarf gewöhnen könne, verminderte er bei sich und seinen Genossen die Proteinmenge allmählich bis auf ein recht kleines Maß, ohne jedoch, mit verschwindenden Ausnahmen, die animalische Kost ganz aus dem Speisezettel zu streichen. Zumeist war nur die Art der Nahrung, innerhalb derer für größte Abwechslung gesorgt war, vorgeschrieben. In der Wahl unter den zugelassenen Speisen und vor allem in deren Menge wurden keine Vorschriften gegeben. Nur Mäßigkeit war zur Pflicht gemacht worden. Nach einer gewissen Zeit wurde sie von allen Teilnehmern nicht nur nicht als Opfer, sondern geradezu als Annehmlichkeit empfunden. Die oft gemessene Energiezufuhr überschritt den Bedarf kaum je, oft genug blieb sie dahinter zurück.

Der ersten von ihm untersuchten Gruppe von Gelehrten, die nur Laboratoriumstätigkeit verrichteten, reihte er eine zweite von Freiwilligen des Sanitätsdienstes mit mittlerer körperlicher Arbeit an. Eine dritte Abteilung bestand aus ausgewählten „Athleten“ der Studentenschaft, unter denen sich mehrere „bestman“ befanden. Die kraftstrotzenden Gestalten auf den beigefügten Photographien erwecken die Bewunderung des Arztes ebenso wie des Kunstfreundes. Diese Männer des Sports lagen neben dem Studium ihrem gewohnten Training ob, das eine wesentlich höhere Energiezufuhr als in Gruppe I und II verlangte. Gewicht und Arbeitsleistung entsprachen mindestens denen

1) Casparis Mann war ein kräftiger Turner, aber er hatte im Versuch, im Gegensatz zu sonst, ein Uebermaß an Brennstoffen (9).

„eines mittleren Arbeiters“, für den Voit seine bekannte Kostforderung aufgestellt hat.

Chittenden hat bei diesen 26 Männern 5—9 Monate lang täglich den Stickstoff im Urin bestimmt. Es galt ihm, und mit vollem Recht, als zureichender Beweis für die Auskömmlichkeit der Nahrung, wenn seine Personen, nach anfänglicher Gewichtseinbuße, ihr Körpergewicht viele Monate lang behaupteten. Sie konnten dann weder Eiweiß noch Fett verloren haben. Das war denn auch mit geringen Ausnahmen überall der Fall[1]).

Als Maßstab des Eiweißumsatzes betrachtete er den Harnstickstoff. Die folgende, aus seinen Angaben von mir zusammengestellte Tabelle spricht für sich (10).

	Zahl	Späteres Durchschnittsgewicht	Anfängliche Gewichtsänderung	Täglicher N im Urin	Täglicher Eiweiß-„Umsatz“ (exkl. Kot-N.)	N pro Kilo	Eiweiß pro Kilo	Dauer
I. Gelehrte . . .	5	63,6 (57,5 bis 70,0)	— 2,9 (+ 1 bis — 7,5)	7,52 (5,7—9,0)	47	0,12	0,75	6—9 Monate
II. Sanitätspersonal	13	61,5 (53 bis 74)	— 1,7 (+ 1,6 bis — 8,3)	7,9 (7,03—8,61)	49	ca. 0,13	0,80	6 Monate
III. Athleten . . .	8	70,0 (57,0 bis 83)	— 3,5 (0—9,2)	8,81 (7.47—11,41)	55	ca. 0,13	0,79	5 Monate

Rechnet man zu den obigen Werten des Harnstickstoffs noch 1—2 g für den Kotstickstoff[2]) hinzu, so erhält man die Stickstoffzufuhr: Eine Eiweißmenge von etwa 56, 58 und 63—67 g in der Nahrung hat demnach für alle diese Männer durch viele Monate zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts vollkommen ausgereicht. Das sind 48—57 % des Voitschen Maßes.

Chittenden hat das noch obendrein durch „exakte N-Bilanzen“, die er bei den meisten seiner Männer ein-, zwei- und dreimal je 5—7 Tage durchführte, erhärtet. Nur wenn die Kost in der ersten und zweiten Gruppe auf 2000 Bruttokalorien und weniger sank, wenn sie in der dritten Abteilung unter 2500 Kalorien herunterging, kam es einigemale, aber nicht immer, zu mäßigen N-Verlusten. Die Personen bemühten sich vielfach, aus falsch verstandenem Interesse an Chittendens Idee, gerade in diesen Zeiten einen Rekord geringer Nahrungsaufnahme aufzustellen. Die meisten Teilnehmer der Stoffwechselversuche aber blieben mit der geringen Eiweißmenge auch bei der knappen Energiezufuhr im N-Gleichgewicht.

1) Auch in den späteren Monaten schwanken die Gewichte etlicher Personen hin und her; bei einzelnen kann der kritische Leser zweifelhaft sein, ob wirklich N-Gleichgewicht bestanden hat. Bei der großen Mehrzahl aber ist der angestrebte Beweis sicher gelungen! Der für kurze Versuche ohne eigentliche Bilanzaufstellung mögliche Einwand, daß bei gleichgebliebenem Gewicht Fleischverluste durch Fettansatz oder Wasseranreicherung verdeckt worden wären, trifft hier nicht zu.

2) Bei der sehr schlackenarmen Kost war die tägliche Kotmenge und deren N-Gehalt in einigen Fällen recht niedrig.

Und auch in den langen Monaten, in denen der Eiweißumsatz nur aus der N-Ausfuhr im Harn bestimmt wurde, war der Brennwert der Kost nie hoch; in der Gruppe II sank er zeitweise bis auf 2000 Kalorien, er erhob sich hier nie bis auf 3000 Kalorien.

Bis zur Einstellung auf das neue Niveau des N-Gleichgewichts hatten die meisten Teilnehmer mehr oder minder große Gewichtseinbußen erlitten. Es betrug:

die Zunahme	in	3	Fällen	+ 1 bis 2 kg	
„	„	3	„	0 „ 1 „	
die Abnahme	in	3	Fällen	— 0 bis 1 kg	
„	„	3	„	1 „ 2 „	Mittlere Gewichtsabnahme in 5—9 Mon. 2,5 kg.
„	„	5	„	2 „ 3 „	
„	„	2	„	3 „ 4 „	
„	„	3	„	4 „ 5 „	
„	„	1	Fall	6,2 kg	
„	„	1	„	7,6 „	
„	„	1	„	8,3 „	
„	„	1	„	9,2 „	

Der Gewichtsverlust bestand sicher zum Teil aus Fleisch[1]), in den Fällen mit größerer Einbuße aber doch zu einem bedeutenden Betrag aus Fett; die gesamte Nahrungsaufnahme war zeitweise sicher unzulänglich gewesen. Nach der ersten Hälfte des Versuchs war die Gewichtsabnahme fast durchweg zum Stillstand gekommen, die Männer behaupteten in der folgenden Zeit zumeist Stickstoff- und Körpergleichgewicht.

Und noch weit mehr: sie gewannen an körperlicher Kraft und Elastizität. Mehrere der Gelehrten und der Mitglieder des ärztlichen Dienstes verloren ihre körperlichen Leiden und blieben freiwillig und aus Ueberzeugung bei der neuen Kost. Die 13 Männner der zweiten Gruppe, die $1^1/_2$ Stunden täglich turnten, zeigten eine Zunahme ihrer dynamometrischen Leistungen um mehr als 100 %. Selbst die vorher schon hervorragend trainierten Athleten erfuhren eine Kraftsteigerung von 50 %. Die Zusammensetzung des Blutes, die Reaktionszeit auf Gehörseindrücke u.s.w. zeigten keinerlei Verschlechterung[2]).

1) Würde man, „was sicher falsch ist, die ganze Gewichtsabnahme als Fleischverlust" deuten, so wären im Durchschnitt 80 g N verloren gegangen. Die großen Gewichtsverluste über 6 Kilo in 4 Fällen sind, wie aus der Einzelbeschreibung hervorgeht, überwiegend auf Fettschwund zu beziehen. Die ersten 9 Personen der obigen Tabelle haben bei der allmählichen Verringerung der Eiweißzufuhr wahrscheinlich überhaupt kein Eiweiß verloren, oder eine anfängliche Einbuße später trotz des knappen Eiweißangebotes wieder eingebracht.

2) Beim Hunde hatten J. Munk und Rosenheim schwere Störungen nach lange fortgesetzter eiweißarmer Nahrung auftreten sehen (11). Man hat diese Versuche vielfach als eine der schärfsten Waffen gegen eine zu weit gehende Einschränkung des Eiweißumsatzes beim Menschen angeführt. Für den Menschen sind diese Einwände jetzt hinfällig geworden. Aber auch die Hunde sind nach unserer Ansicht nicht der zu geringen Eiweißaufnahme, sondern anderen Unzuträglichkeiten erlegen,

Das Lob der Mäßigkeit erklingt in Chittendens Buch zwar weniger philosophisch und ästhetisch ausgeschmückt, als in den Schriften eines Ludovico Cornaro und eines Hufeland, aber gewiß nicht weniger begeistert und eindrucksvoll (12). Die Lehre von der „Auskömmlichkeit geringer Eiweißmengen“ in der Kost hat hier eine, den schärfsten Einwänden stichhaltende Begründung erfahren, sie wird unter Chittendens Feder zu einer Lehre von dem „Nutzen niedriger Eiweißzufuhr“.

Dennoch wird sie nicht allzuviel Anhänger erwerben, die nach ihr leben. Die Mehrzahl der Menschen wird, auch wenn ihnen als Belohnung für die empfohlene Mäßigkeit „eine Verjüngung auf achtzig Jahre“ in Aussicht gestellt wird, antworten:

„. . . . Ich kann mich nicht bequemen,
Das enge Leben steht mir gar nicht an“. —

Nach wie vor werden die Menschen bei einer höheren Eiweißzufuhr bleiben, wird namentlich der „Arbeiter“ mehr Eiweiß verzehren als der Stubenhocker. Daß gerade bei schwerer körperlicher Arbeit mehr Protein aufgenommen und umgesetzt wird, als sonst, hat seinen guten Grund, so könnte man sagen, wenn die Ursache eben mehr im Wesen der Sache und nicht in äußeren Verhältnissen läge. Voit gab folgende Erklärung: Zwar erfordert die Arbeitsleistung an sich kein Eiweiß, aber die größere Muskelmasse des Menschen, der von seiner Arme und Beine Arbeit lebt, verlangt zur dauernden Erhaltung eine höhere Eiweißzufuhr. Ohne sie würde die Muskulatur an Masse und Kraft verlieren (13). Das erscheint uns keineswegs unwiderleglich: Wohl ist es richtig, daß bei Uebergang zu niedriger Eiweißkost der N-Bestand des Körpers anfänglich leidet, aber die Gesamteinbuße hält sich doch meistens in engen Grenzen, und die Leistungsfähigkeit braucht dabei nicht abzunehmen. Wird die Muskulatur in fortlaufender Uebung erhalten, so kann sie, selbst bei einer Zufuhr von weniger als zwei Dritteln des von Voit geforderten Maßes, sogar an Kraft und Leistungsfähigkeit gewinnen. Das ist eine Erfahrung, auf die schon die Beobachtung natürlicher Verhältnisse hinweist; Chittendens Feststellungen beseitigen jeden Zweifel daran.[1]) Voits Forderung ist weniger auf direkte Versuche begründet, die die Notwendigkeit größerer Eiweißaufnahme zur Erhaltung der Muskulatur

---

die mit dem Versuch verknüpft waren. Die Tiere haben in den Versuchen nur gekochtes und kein rohes Fleisch erhalten u.s.w. Jägerroos ist es inzwischen gelungen, die Auskömmlichkeit niedriger Eiweißzufuhr auch für den Hund durch Monate lang fortgesetzte Versuche festzustellen (11).

1) Ich führe die drei hervorragendsten unter Chittendens Athleten an: G. W. Anderson „an all round athlete“, Bellis „a gymnast acrobat in constant training“, und Stapleton „a professional, a man of large body and great strength“. Ihre Nacktgewichte betrugen, nach den anfänglichen Verlusten, 71, 78 und 75 kg. Ihr Verhalten im Durchschnitt der ganzen letzten 2 Monate bei gleichbleibendem oder nur noch wenig sinkendem Gewicht, wie jenes in den Stoffwechselversuchen, sei hier übersichtlich dargestellt (s. die Tabelle auf S. 327).

und ihrer Leistungsfähigkeit hätten dartun müssen[1]), sie ist vielmehr eine statistische Ableitung, aufgebaut auf dem Nachweis, daß tatsächlich mit zunehmender Schwere und Größe der Arbeit wachsende Eiweißmengen verzehrt werden. Aber diese an sich richtige statistische Feststellung erklärt sich unseres Erachtens überaus einfach, so einfach, daß wir vor dieser Erklärung als vor einem Gemeinplatz fast zurückschrecken:

Wenn der Arbeiter, der sich in der Ruhe mit 80 oder 90 g Eiweiß und 2300 Kalorien genügen läßt, bei mittlerer Tätigkeit weitere 700 bis 1000 und bei angestrengtester Arbeit gar 1500 und 2000 Kalorien mehr braucht, so wird er den Mehrbedarf nicht wie der Gelehrte im Experiment, oder der Gemsjäger auf gefahrvollem Pfade, ausschließlich mit stickstofffreien oder -armen Nahrungsmitteln decken; er wird vielmehr in der Nahrungszulage das gewohnte „Nährstoffverhältnis" beibehalten, und in ihr selbstverständlich auch Eiweiß zu sich nehmen. Daß sich dann in einer Kost von 3000 Kalorien 118, in einer solchen von 4000 Kalorien 150 g Eiweiß und mehr finden, beruht weniger auf einer inneren Notwendigkeit, der der richtig geleitete Instinkt folgt, als in der Zusammensetzung der natürlichen Nahrung des Menschen. Eine zugleich energiereiche und eiweißarme, dabei auf die Dauer bekömmliche und Abwechslung bietende Kost zusammenzustellen, ist ja doch eben eine Kunst des Gelehrten, die dem Arbeiter gleichgiltig ist, und für sein Leben nicht in Betracht kommt.

	Gewicht kg	Durchschnittl. N-Ausscheidung im Harn in 2 Monaten g	Stoffwechselversuch (5—7 Tage)					
			Zufuhr					Tägliche N-Bilanz
			N	Eiweiß	Eiweiß pro Kilo	Brutto-Kalorien im ganzen	Brutto-Kalorien pro Kilo	
A.	71	8,81	11,55	72	1,0	3091	43,5	+ 1,71
B.	78	8,45	7,76	49	0,62	2174	28,0	— 2,09
St.	75	9,00	11,47	72	0,97	2809	37,5	+ 0,34

Daß Bellis im Stoffwechselversuch seinen N-Bestand nicht behauptete, liegt an der freiwillig allzuweit getriebenen Einschränkung seiner Nahrungsaufnahme.

1) Voits Versuche am Hund zeigen nur, daß eine Erhöhung des Eiweißbestandes im Körper, die passiv, durch geeignete Nahrung herbeigeführt worden ist, bei Verminderung der Eiweißzufuhr häufig wieder verloren geht. Aber die Gesetze, die er zumeist bei ruhenden Tieren im Käfig ermittelte, brauchen für das arbeitende Tier nicht zu gelten. — Größerer Eiweißreichtum und -Zunahme der Muskulatur können zwar größere Kraft und Arbeitsfähigkeit bedeuten, nämlich dann, wenn Arbeit und Uebung ihre Ursache war; passiv erzwungen, bedeuten sie es nicht. Und ebensowenig führt eine mäßige Abnahme des Muskelquerschnitts an sich zu einer Einbuße an Kraft.

γ) Mittlere, vorteilhafte Größe der Eiweißzufuhr.

Das Ansehen und die Bedeutung des Münchener Meisters wird kaum durch eine andere Tatsache so deutlich gekennzeichnet, wie durch die Lebhaftigkeit des Streites, der sich um seine Forderung von 118 g Eiweiß als Normalsatz für einen kräftigen, arbeitenden Mann erhoben hat. Voits Einwand, daß die niedrigeren, von seinen Gegnern ermittelten Kostsätze bei Menschen festgestellt seien, die keine schwerere Arbeit leisteten und weit unter 70 kg wögen, trifft für viele Fälle nicht zu, namentlich nicht für Chittendens Studenten. Wir müssen unter Hinweis auf die bei verschiedenen Menschen ungleiche Größe des Bedarfs uns J. Munk und R. O. Neumann anschließen, die eine Eiweißzufuhr von 100 g auch bei dem kräftigen Arbeiter für durchaus zureichend erklären (14).

Sicher ist bei reichlicher Gesamtnahrung eine mäßige Herabsetzung des Eiweißes weniger schädlich als „reichliches Eiweiß bei Kaloriendeficit" [Rechenberg, v. Noorden (15)]. Die Betrachtung vieler Bilanzversuche zeigt das zur Genüge (vergl. auch S. 364ff). Im letzten Fall verliert der Körper andauernd Fett und schließlich auch Eiweiß, im ersten Fall gibt er nur bis zu einer gewissen Grenze Eiweiß her. Das Eiweißbedürfnis des Körpers läßt sich ziemlich stark herabdrücken, der Energieverbrauch nicht oder nur wenig.

Es ist keinesfalls mehr zulässig, etwaige Mängel in der Ernährung und im Kräftezuwand bei sozial ungünstig gestellten Klassen oder Völkern ausschließlich auf eine zu geringe Eiweißzufuhr zurückzuführen. Wenn Demuth derartige Mängel, selbst bei sonst ausreichender Kost, überall da findet, wo die Eiweißmenge, für 70 kg umgerechnet, unter 90 g bleibt, so ist daran nicht die unzureichende Eiweißmenge oder doch nicht sie allein schuld. Von weit größerer Bedeutung ist die ganze sociale Lage der betreffenden Personen, übermäßige Arbeit, ungenügende Erholung, ungünstige Wohnungsverhältnisse, materielle Sorgen u.s.w. Es geht sicher zu weit, wenn einzelne Nationalökonomen die körperliche und industrielle Minderwertigkeit eines Volkes dem zu geringen Eiweiß- und Fleischverbrauch zuschreiben, wie dies z. B. Niceforo in seinem Vergleich der italienischen und englischen Nation tut (16).

Andererseits wird Voits Normierung als hygienische und soziale Forderung überall da, wo man auf eine Verbesserung der Kost zu dringen Veranlassung hat, ihre Bedeutung beibehalten. Ein gewisser Reichtum der Eiweißzufuhr und der übrigen Kost über das unbedingt notwendige Erfordernis hinaus wird in darbenden Kreisen eher Nutzen als Schaden stiften. Wir müssen, unbeschadet der Richtigkeit und Gültigkeit der Feststellungen Chittendens und seiner Vorgänger, doch immer wieder auf den Unterschied zwischen den Bedingungen jener Versuche und denen des wirklichen Lebens hinweisen. Dort konnte unter den günstigsten äußeren Verhältnissen eine Kost mit niedrigem Eiweißgehalt

zusammengestellt werden, die selbst den Gelehrten und den sicher nicht anspruchslosen Studierenden genügte. Im gewöhnlichen Leben aber bedeutet eine so niedrige und selbst eine etwas höhere Stickstoffmenge der Kost meist eine schmale, unzweckmäßige und ungenügende Nahrung.

Die Vertreter der socialen Hygiene sollten freilich, statt einseitig an der Forderung eines hohen Eiweißgehaltes der Nahrung festzuhalten, ihren Erfindungsgeist der Verbilligung der Küche zuwenden und nach Mitteln suchen, eine wohlschmeckende, abwechslungsreiche Kost für die Massen herzustellen.

Ebensowenig dürfen sie aber Chittendens Lehre auf ihr Panier schreiben. Freilich hat Chittenden gegen eine im bisherigen Sinne mittlere Eiweißzufuhr, die er eben als eine zu hohe ansieht, aus seinen praktischen Erfahrungen heraus Einwände erhoben. Leistungsfähigkeit und Wohlbehagen sollen bei niedrigem Eiweißverbrauch größer sein als bei höherem. Chittendens günstige Erfolge sind kaum zu bestreiten. Aber die theoretische Begründung seiner Anschauungen geht über allgemeine und wenig beweisende Umschreibungen nicht hinaus. Daß der Körper mit Produkten des Stickstoffwechsels überlastet und durch sie geschädigt werde, mag vielleicht für den kranken Menschen richtig sein. Soll das aber auch für den Gesunden gelten? Und sind die carnivoren Tiere schon wegen ihres höheren Fleischumsatzes weniger gesund als die Pflanzenfresser?[1]) Der Hinweis auf die im Körper und namentlich im Darmkanal aus Eiweiß entstehenden „Toxine" scheint mir die Gefahren eines größeren Eiweißverzehrs nicht genügend zu begründen. Oder ist das Leben immer und überall von Gefahren bedräut, schweben wir wirklich stets zwischen der Scylla der Toxine und der Charybdis der Endprodukte des Stickstoffwechsels?

Wenn man schon, an sich gewiß nicht ohne Grund, darauf hinweist, daß auch bei ganz normalem Ablauf des Eiweißstoffwechsels Stoffe entstehen, die schädlich und selbst giftig wirken können, so ist die Gegenfrage gewiß berechtigt: ob denn nur der Eiweißabbau schädliche Stoffe liefert? Wir kennen die Zwischenstufen des Fett- und Kohlehydratabbaues nicht genau genug, um alle dabei entstehenden Körper zu bezeichnen; sicher sind aber darunter manche, die bei etwas größerer Anhäufung dem Körper Unbequemlichkeiten auferlegen und selbst giftig wirken können. Wir führen das nicht weiter aus.

Wenn Chittendens Anhänger sich bei der neuen Lebensweise so viel wohler fühlten als vordem, so kam neben der Eiweißarmut der Nahrung noch manches andere in Betracht: die große Regelmäßigkeit der Lebensführung, vielleicht die andere Verteilung der Mahlzeiten, die fast völlige Enthaltung von Alkohol, von Gewürzen und anderen Reizmitteln. Wären in jenen Versuchen die in der Kost häufig vorkommenden 50 g Zucker und 50 g Fett durch $^5/_4$ Liter Milch ersetzt worden, so würde das Ergebnis trotz des um 40 g erhöhten Eiweiß-

Umsatzes hinsichtlich des Wohlbefindens wahrscheinlich kaum anders ausgefallen sein.

In allererster Reihe ist es die Bekehrung zur Einfachheit, oder, wie es sonst vielfach heißt, „die Rückkehr zur Natur“, die auf Chittenden und einige seiner Jünger fast wie eine Wiedergeburt gewirkt hat. Ihr danken auch der Vegetarismus, das Naturheilverfahren und andere Kurmethoden der unwissenschaftlichen „Heilwissenschaft“ den Hauptanteil ihrer wirklichen und scheinbaren Erfolge, der Erfolge, die sie denn doch in vielen Fällen bei Menschen, deren Organe eben noch nicht erkrankt sind, aufzuweisen haben.

Wir geben gerne zu, daß eine größere Einfachheit der Kost, eine Beschränkung der Eiweißmenge oft Nutzen stiften wird[1]), vor allem bei solchen Menschen, die sich an den Genüssen der Tafel zur Genüge ersättigt und übersättigt haben. Sie kann manchen Kranken eine Entlastung der Leber, der Nieren und wohl in erster Reihe des Nervensystems bringen. Vielleicht erleben wir in Bälde, daß im Gegensatz zu dem derzeit herrschenden Uebverernährungseifer und als Ergänzung dazu der „Segen der Eiweißbeschränkung“ zu einer neuen „Kurmethode“ ausgebildet wird. Sie wird nicht so weit zu gehen brauchen, wie in dem Experiment des Forschers, sie wird jedenfalls häufig nicht so weit gehen dürfen.

c) Aenderungen im Eiweißhaushalt bei Zulage oder Entziehung stickstofffreier Stoffe.

α) Zulage von stickstofffreien Stoffen zur Erhaltungskost.

Während bei Erhaltungskost das Eiweiß der Nahrung vollständig umgesetzt wird, bleibt ein gewisser Anteil des Stickstoffs im Körper zurück, wenn die stickstofffreien Bestandteile vermehrt werden. Das ist eine scheinbare Ausnahme von dem oben ausgesprochenen Satz, daß der Körper unter allen Umständen zuerst zu dem leicht verfügbaren Eiweiß greift. Diese neue Tatsache können wir, wenn auch nicht vollständig erklären, so doch deutend umschreiben durch Heranziehung des Guldberg-Waageschen „Massengesetzes“ aus der Chemie, welches besagt, daß die stärkere Verwandtschaft eines Stoffes zu einem anderen durch die schwächere Affinität eines dritten Körpers überwunden werden kann, wenn dieser sich in überwiegender Menge an der Reaktion beteiligt.

Es sind also, was auch in dem angezogenen Vergleich zum Ausdruck kommt, große Mengen von Kohlenhydraten oder Fetten nötig, um kleine Mengen Eiweiß den zersetzenden Kräften des Organismus zu

1) Die Vegetarier werden sich nicht ohne weiteres auf Chittenden berufen dürfen. Zwar geht, das ist ja nicht anders möglich, jede Eiweißverminderung mit einer Einschränkung der animalischen Kost einher; Chittenden aber hat diese nicht ganz vermieden, und seine Speisezettel unterscheiden sich himmelweit von denen der Fleischverabscheuer oder gar der Rohkostler.

entziehen. Mehr als 15 % des vorher bei ausreichender Nahrung umgesetzten Eiweißes wurden nie erspart[1]) [C. Voit (17)].

Hier zwei Beispiele aus Voits Versuchen am Hund (18):

Dauer	Nahrung Fleisch	Fett	Stärke	Fleischumsatz
4 Tage	1500	0	0	1774
5 „	1800	250	0	1634
				erspart 140 Fleisch = 30 g Eiweiß
3 „	1000	0	0	1028
3 „	1000	0	100—400	902
				erspart 126 Fleisch = 27 g Eiweiß.

Eine Zulage von 400 g Kohlenhydraten oder 2—300 g Fett, mit einem Energieinhalt von 1600—2800 Kalorien, hat in keinem der zahllosen Versuche Voits mehr als 40 g Eiweiß der Verbrennung entzogen. Nur diese wurden im Wärmehaushalt durch entsprechende Mengen der stickstofffreien Körper ersetzt, der Ueberschuß der letzteren wurde zum größten Teil, soweit er nicht durch erhöhte „Verdauungstätigkeit" u.s.w. in Anspruch genommen wurde, als Glykogen oder Fett angesetzt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse beim Menschen. Durch Zulage von 200 g Zucker wurde die Stickstoffausscheidung in einem Fall von Deiters von 10,4 auf 9,0 g herabgesetzt, in einem zweiten Fall von 8,7 auf 7,5 g. Nur 7—8 g Eiweiß, gleich 13—14 % des früheren Umsatzes, waren also erspart worden (19). Weiteres über diese Verhältnisse siehe unter Ueberernährung und Eiweißmast.

β) Fortnahme stickstofffreier Stoffe aus einer Erhaltungskost.

Werden umgekehrt aus einer vorher ausreichenden Nahrung größere Mengen von Kohlenhydraten weggelassen, so steigt die Eiweißzersetzung. Der Körper befindet sich in einem Zustande teilweisen Hungers und greift nun zur Deckung seiner Bedürfnisse außer zu den Kohlenhydrat- und Fettvorräten zu dem Eiweiß seines Bestandes.

Folgende Tabelle aus einer Arbeit Miuras (20) diene zur Erläuterung:

26.—28. Nov. 1891	Einnahme N	Fett	Kohleh.	Kal.	Ausgabe N	Bilanz N am Körper
Mittel aus 3 Tagen	15,782	40,47	289,6	1955	14,927	+ 0,862
30. Nov.	15,782	40,34	177,3	1493	14,959	+ 0,830
1. Dez.	15,782	40,34	177,3	1493	17,546	— 1,757
2. „	15,782	40,34	177,3	1493	18,452	— 2,663
					Mittel aus den letzten 2 Tagen:	— 2,210

1) Dagegen können von dem im vollständigen Hunger umgesetzten Stickstoff durch reichliche Zufuhr von Kohlenhydraten mehr als 15 %, selbst bis 50 % erspart werden (s. w. u. S. 334).

In diesem, wie in den weiter unten angeführten Fällen wurde die Stickstoffbilanz zunächst von Tag zu Tag ungünstiger, ebenso in Versuchen von Fritz Voit und B. Kayser, und zwar offenbar in Abhängigkeit von dem Schwund des Glykogenvorrates. (Vgl. auch die Verhältnisse bei vollständiger Nahrungsentziehung, s. S. 311) (20).

Wie durch eine Extrazulage stickstofffreier Energieträger nur ein verhältnismäßig kleiner Teil von Eiweiß erspart wird, so wird umgekehrt bei plötzlicher Verminderung auch nur ein kleiner Teil (7—17 %) des nunmehr vorhandenen Energiedeficits durch Heranziehung von Körpereiweiß gedeckt, der weitaus größte Anteil hingegen durch Beanspruchung des (Glykogens und des) Körperfettes.

	N der Nahrung	Kalorienzufuhr vor Wegnahme von Kohlenhydraten	Kalorienzufuhr nach Wegnahme von Kohlenhydraten	Verminderung der Kalorienzufuhr um	Das Kaloriendeficit ward gedeckt durch Körpereiweiß	Das Kaloriendeficit ward gedeckt durch Glykogen und Körperfett
Lusk I (21)	20,549	2536	1115	56 %	zu 12,9 %	zu 87,1 %
Lusk II (21)	9,23	2182	668	70 %	„ 6,9 %	„ 93,1 %
Miura I (21)	7,28	1820	1361	25 %	„ 12,6 %	„ 87,4 %
Miura II (21) (cf. oben)	15,782	1955	1495	29 %	„ 17,0 %	„ 83 %
v. Noorden	14,62	2085	1490	30 %	„ 8,9 %	„ 91,1 %

Alle diese Versuche erstrecken sich nur über wenige Tage. Man darf annehmen, daß bei längerer Dauer der Kohlenhydratbeschränkung die zunächst steigenden Stickstoffverluste allmählich geringer werden, ebenso wie bei vollständigem Hunger.

Zulage oder Wegnahme geringer Mengen von Kohlenhydraten oder Fetten aus der Nahrung beeinflußt den Eiweißumsatz nicht deutlich. In den Reihen der Münchener Physiologen an Hunden finden sich Beispiele dieser Art (22). v. Noorden bekräftigt das für den Menschen aus eigener Erfahrung.

Für die Wirkung einer einseitigen Beschränkung der Fettzufuhr ohne anderweitigen Ersatz läßt sich ein Versuch R. O. Neumanns anführen. Bei Fortlassung von 78 g Fett, entsprechend 725 Kalorien, aus einer zureichenden Kost verschlechterte sich die Stickstoffbilanz im ganzen innerhalb 4 Tage um 7,6 g. Im Laufe dieser 4 Tage nahmen die Stickstoffverluste noch nicht ab. Zahlreiche ähnliche Beispiele beim Hund siehe bei C. Voit (23).

d) Vergleich der Kohlenhydrate und der Fette als Eiweißsparer.

Die eiweißsparende Wirkung der beiden stickstofffreien Nährstoffgruppen und ihr ungleicher Wert in dieser Hinsicht läßt sich auf mehreren, übrigens grundsätzlich nicht verschiedenen Wegen nachweisen. Man kann die Versuche so anstellen, daß man 1. zu einer, längere Zeit gegebenen

Kost abwechselnd Kohlenhydrate oder Fette, natürlich in isodynamen Mengen zulegt oder sie daraus fortläßt. Derartige Versuche sind im vorigen Abschnitt geschildert worden; zumeist war die „Grundkost“ dabei eine „Erhaltungskost“, doch braucht sie es nicht unbedingt zu sein. Man kann aber 2. auch vom Hungerzustand ausgehen, und den Einfluß einseitiger Fett- oder Zuckerzufuhr in äquivalenten Gaben ermitteln. Zahlreiche solche Versuche am Hunde liegen aus dem Münchener Laboratorium vor, dagegen nur wenige am Menschen (Landergren). Soll bei diesen zwei Versuchsanordnungen die eiweißsparende Wirkung der Kohlenhydrate mit der der Fette verglichen werden, so dürfen, streng genommen, nur zeitlich nahe zusammenliegende Versuche am gleichen Tier oder Menschen gegenübergestellt werden. — Ein Vergleich zwischen Fetten und Kohlenhydraten kann aber 3. auch derart angestellt werden, daß man in einer Erhaltungskost a) alle Kohlenhydrate, oder b) einen Teil durch Fett ersetzt und die Wirkung auf die N-Bilanz prüft [a: Kayser, b: Tallquist, Helleson, Atwater und Benedict (24)].

Welche der drei Methoden man auch anwandte, allemal stellte sich die N-Bilanz bei Ersatz von Fetten durch Kohlenhydrate günstiger ein, als bei umgekehrtem Austausch. Das trifft schon für den Fleischfresser zu, der doch von Natur nicht zum Verbrauch reichlicher Mengen von Kohlenhydraten bestimmt ist. Voit hat die Ueberlegenheit der Kohlenhydrate als Eiweißsparer über die Fette ja gerade beim Hunde zuerst nachgewiesen. In unmittelbar aufeinander folgenden Reihen — und diese sind die beweisendsten — erniedrigten 100—400 g Stärke zur Fleischnahrung zugelegt (Methode 1) den Eiweißumsatz allemal mehr, als 100 bis 250 g Fett, deren Energiewert bedeutend höher ist (25).

Ich setze ein sehr gutes Beispiel von E. Voit-Korkounoff hierher (25).

Aufnahme			Stickstoff		
Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Zufuhr	Ausfuhr	Bilanz
31,2	15,3	268,6	5,11	5,11	— 0
31,2	133,8	—	5,11	7,56	— 2,45
31,2	0,8	—	5,11	9,57	— 4.46

Vielleicht noch deutlicher treten die Vorzüge der Kohlenhydrate beim Menschen hervor. Als Kayser in einer Erhaltungskost bei gleichbleibender Stickstoffzufuhr alle Kohlenhydrate der Nahrung durch isodyname Mengen von Fett ersetzte (Methode 3a), verlor er in drei Tagen insgesamt 9,2 g Stickstoff, und zwar in steigender Menge: 1,77 am ersten, 2,48 und 4,98 am zweiten und dritten Tage, während er in der Vor- und Nachperiode je 1 g Stickstoff täglich zurückbehalten hatte. Weniger ungünstig gestalten sich die Verhältnisse, wenn statt aller Kohlenhydrate nur ein Teil gegen Fett ausgewechselt wird (Methode 3b), wie in Tall-

quists Versuch. Er tauschte von 466 g Kohlenhydraten, die ihm seine Nahrung neben Eiweiß und etwas Fett bot, nur 216 g gegen 96 g Fett aus, nahm also auch an den „Fetttagen" immer noch 250 g Stärke zu sich. Ein Stickstoffverlust trat hier nur in den 2 ersten Tagen ein, er war gering, am 3. Tage war er verschwunden. Aehnliche Ergebnisse, d. h. mäßige Stickstoffverluste erhielten Helleson [1]) bei einer Entfettungskur, und Atwater und Benedict in Versuchen, in denen die eiweißsparende Wirkung der Kohlenhydrate und Fette bei angestrengter Muskelarbeit untersucht wurde. Auch in diesen Arbeiten wurden nur 30—50 % der Kohlenhydrate durch Fett ersetzt. Die Stickstoffbilanz der Fettreihen stellte sich im Mittel um 1—$1^1/_2$ g ungünstiger, als die in den Kohlenhydratperioden [1]) (24). (Vergl. auch das Kapitel Muskelarbeit und Stoffwechsel s. S. 382).

In besonders klarer Weise zeigt sich die Ueberlegenheit der Kohlenhydrate im Stickstoffhunger (Methode 2). Beim Tier läßt sich der Harnstickstoff durch große Mengen der verschiedenen Zuckerarten bedeutend herabdrücken [Hoppe-Seyler, Voit (26)]. Besonders stark war das in einem Versuche Rubners (26) der Fall, wo die N-Ausscheidung im Harn von 1,92 und 1,82 g im Hunger nach Aufnahme von 83—120 g Rohrzucker auf 0,91—0,53 g [2]) herabging. Durch Fette wird der Fleischzerfall beim hungernden Hund überhaupt nicht vermindert, ja manchmal steigt der N-Umsatz nach Aufnahme größerer Fettmengen [C. Voit (27)]. Diese auffallende Erscheinung hat noch keine völlig befriedigende Erklärung gefunden [Weintraud (28)].

Landergren hat diese Verhältnisse beim Menschen genau verfolgt. Während der Erwachsene in den ersten Tagen vollständigen Hungerns meist 8—10—12 g ausscheidet (Landergren selbst lieferte sogar 13,4—15,1 g Stickstoff im Harn), konnte er durch Genuß von 700 g Kohlenhydraten die Werte des Harnstickstoffs bis auf 5, 4 und 3 g herunterdrücken! Zu eben so niedriger Stickstoffausscheidung gelangte er, als er nur 3—400 g Kohlenhydrate neben verschwindenden Mengen Eiweiß und 100—150 g Fett nahm. Als er jedoch statt dessen 4—5 Tage ausschließlich Fett und zwar in überreichen Mengen (300—400 g) verzehrte, waren die Stickstoffverluste um 3—5 g höher, als in den Kohlenhydratversuchen, sie betrugen 8 g N täglich. In allen seinen Versuchen, die er in der verschiedensten Weise durchführte, bewirkten die Kohlenhydrate eine weit günstigere Stickstoffbilanz als die Fette (29).

1) In den Versuchen von Kayser, Tallquist und Helleson (24) sank das Körpergewicht in der Periode der Kohlehydratverminderung allemal auffallend; es wurde Wasser abgegeben. Kayser schied an den Fetttagen mehr Wasser im Urin aus, als in den genossenen Getränken enthalten war. Aehnliche Erfahrungen machte Voit schon vor vielen Jahren beim Hund. Das steht vielleicht in Beziehung zu der Entleerung des Glykogendepots (s. das Kapitel: Wasser).

2) Hier sind also 50—70 % des vorher umgesetzten Eiweißes erspart worden; die absoluten Beträge sind natürlich klein.

Landergren lehnt die Unterschiede „der physikalischen und chemischen Eigenschaften zwischen Kohlenhydraten und Fetten als Ursache ihrer ungleichen eiweißsparenden Kraft“ ab und gibt folgende Deutung: „Wenn Kohlenhydrate dem Körper nicht mehr (aus der Nahrung oder aus seinen Vorräten) zur Verfügung stehen, so muß er davon selbst producieren, um sein permanentes Bedürfnis danach zu befriedigen.“ — Da nun, unter physiologischen Verhältnissen, nach diesem Forscher eine Zuckerbildung nur aus Eiweiß und nicht aus Fett stattfindet, so muß bei vollständigem Kohlenhydratmangel ein gewisses Mehr an Eiweiß zerfallen, um das Material für den notwendigen Zuckerbedarf des Körpers zu liefern. Landergren schätzt den absoluten Kohlenhydratbedarf des erwachsenen Menschen auf 40—50 g am Tage; zu seiner Lieferung sollen mangels vorgebildeter Kohlenhydrate etwa 30—40 g Eiweiß (?) ausreichen. Die Mehrzersetzung von Eiweiß behufs Zuckerbildung kommt nach ihm erst dann in Frage — und darin wird man ihm sicher beipflichten — wenn sämtliche Kohlenhydrate aus der Nahrung ausgeschaltet sind, aber nicht, wenn sie nur teilweise durch Fett ersetzt werden (vgl. auch die Versuche von Kayser und Tallquist auf S. 333/334). Auf die Schwierigkeiten, zu denen die weitere Verfolgung dieses, in den Grundzügen recht ansprechenden Deutungsversuches führt, kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Ueber die Bedeutung des Alkohols für den Eiweißumsatz s. S. 376.

Literatur.

1. Bischoff und Voit, Die Ernährung des Fleischfressers. Leipzig **1860**. — C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1881**. 104ff., und Zt. Biol. **3**. 1. 1862. — E. Voit und Korkounoff, Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nötige Eiweißmenge. Zt. Biol. **32**. 58. 1895. Vgl. unter anderem die Zahlen auf S. 117/118. Hier ausführliche Behandlung der ganzen Frage.
2. Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 5. Aufl. (2. Band der Physiologie.) **1901**. 98/99.
3. v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. **1893**. 111/112.
3a. K. E. Ranke, Nahrungsbedarf im Winter und im Sommer. Zt. Biol. **40**. 288. — K. E. Ranke, Ueber die Einwirkung des Tropenklimas auf die Ernährung des Menschen. Berlin **1900**.
4. R. O. Neumann, Die Bedeutung des Alkohols als Nahrungsmittel. Arch. Hyg. **36**. 1. 1899. — R. O. Neumann, Die Wirkung des Alkohols als Eiweißsparer. Arch. Hyg. **41**. 585. 1901; und verschied. Arbeiten i. d. M. med. W. **1898, 1899, 1901, 1903**. — Rosemann, Einfluß des Alkohols auf den Eiweißstoffwechsel. Pflügers Arch. **86**. 307. 1901. — Clopatt, Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 354. 1901.
5. Rosemann, Ueber die Retention von Harnbestandteilen. Pflügers Arch. **72**. 467. 1898.
6. Atwater and Benedict, The nutritive value of alcohol. Amer. acad. of. Sciences. **8**. **235ff**. Washington 1902. Siehe S. 394.
7. C. Voit, s. Nr. 1. S. 518. — Hirschlaff, Zur Pathologie und Klinik des Morbus Basedowii. Zt. klin. M. **36**. 200. 1899. — Luethje, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zt. klin. M. **44**. 22. 1902. — J. Ranke, Kohlenstoff- und

Stickstoffausscheidung des ruhenden Menschen. Reichert Arch. Physiol. **1862.** 311. — Rubner, Ueber die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel. Zt. Biol. **15.** 122. 1879. s. S. 146. — Fürbringer, Zur medikamentösen Behandlung der Zuckerharnruhr. D. Arch. klin. Med. **21.** 469. 1878.

8. C. Voit, s. Nr. 1. S. 519. — F. Hirschfeld, Ueber den Eiweißbedarf des Menschen. Pflüger Arch. **41.** 533. 1887. — F. Hirschfeld, Zur Ernährungslehre des Menschen. Virch. Arch. **114.** 301. 1889. — F. Hirschfeld, Ueber die Voitsche Lehre von dem Eiweißbedarf des Menschen. Pflüger Arch. **44.** 428. 1889. — Klemperer, Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zt. klin. M. **16.** 550. 1889.

9. Klemperer, s. Nr. 8. — Caspari u. Glaessner, Ein Stoffwechselversuch an Vegetariern. Zt. diät. phys. Ther. **1903.** 475. — Rumpf u. Schumm, Ueber den Stoffwechsel eines Vegetariers. Zt. Biol. **39.** 153. 1899. — Kumagawa, Ernährung mit gemischter und rein vegetabilischer Kost. Virch. Arch. **116.** 370. 1889. — Peschel, Eiweißbedarf des gesunden Menschen. Inaug.-Diss. Berlin **1890.** — Voit u. Constantinidi, Ueber die Kost eines Vegetariers. Zt. Biol. **25.** 232. 1889. — Hirschfeld, s. Nr. 8. — Breisacher, Größe des Eiweißbedarfs beim Menschen. D. med. W. **1891.** 1307. — Sivèn, Ueber das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **10.** 91. 1900. Vgl. auch **11.** 309. 1901. — Lapicque, Sur la ration d'aliments albuminoides necessaire à l'homme. Archs. de Phys. **26.** 596. 1894. Maly **1895.** 512. — R. O. Neumann, Der tägliche Eiweißbedarf des Menschen. Arch. Hyg. **45.** 1. 1903. Hier eine Zusammenstellung der ganzen Literatur. — Albu, Zur Bewertung der vegetabilischen Kost. Zt. klin. Med. **43.** 75. 1901. — Chittenden, Physiological economy in nutrition. An experimental study. New York **1904.** 34 u. 43.

9a. Caspari, Ein Beitrag zur Frage der Ernährung bei verringerter Eiweißzufuhr. Engelmanns Arch. **1901.** 323.

9b. Caspari, Physiologische Studien über Vegetarismus. Pflügers Arch., erscheinen 1905.

10. Sivèn, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11.** 308. 1901. — Chittenden, s. Nr. 9. Es ist nicht möglich, auf einzelne Abschnitte des Chittendenschen Buches zu verweisen; die Tabellen im Text dieser Arbeit sind von mir zusammengestellt.

11. I. Munk, Folgen lang fortgesetzter eiweißarmer Nahrung. Dubois Arch. **1891.** 338; und Virch. Arch. **132.** 91. 1893. — Rosenheim, Gesundheitschädigender Einfluß eiweißarmer Nahrung. Dubois Arch. **1891.** 341; und Pflügers Arch. **54.** 61. 1893. — Jägerroos, Folgen einer ausreichenden, aber eiweißarmen Nahrung. Skand. Arch. Phys. **13.** 375. 1902.

12. Ludovico Cornaro, Die Kunst, ein hohes und gesundes Alter zu erreichen. Deutsch v. Sembach. Berlin (ohne Jahr). — Hufeland, Die Kunst, das menschliche Leben zu verlängern. Frankfurt a.M. **1798.**

13. C. Voit, s. Nr. 1. S. 522.

14. J. Munk und Uffelmann, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 3. Aufl. **1891.** Wien, Leipzig. 204 ff. — R. O. Neumann, Zur Lehre vom täglichen Nahrungsbedarf. Arch. Hyg. **45.** 1. 1903. Hier die Literatur in besonderer Ausführlichkeit. — Nakahama, Eiweißbedarf bei Erwachsenen (Japanern). Arch. Hyg. **8.** 78.

15. Rechenberg, Ernährung der Handwerker. Leipzig **1890.** — v. Noorden, Dieses Buch. 1. Aufl. S. 116.

16. Demuth, Die beim Menschen nötigen Eiweißmengen. M. med. W. **1892.** 742 ff. — Nicofero, Italiani del Sud ed Italiani del Nord. Torino 1901.

17. C. Voit, s. Nr. 1. S. 138, 140 ff.

18. C. Voit, a) Eiweißumsatz bei Zufuhr von Eiweiß und Fett. Zt. Biol. 5. 329. 1869. s. S. 334, Reihe 2 der Tabelle. — b) Einfluß der Kohlenhydrate auf den Eiweißverbrauch im Tierkörper. Zt. Biol. 5. 431. 1869. vgl. S. 444, Nr. 5 der Tabelle. — c) Physiologie des Stoffwechsels. S. 127 ff.
19. Deiters, Ueber die Ernährung mit Albumosenpepton. v. Noordens Beiträge. 1. 71. 1892.
20. Miura, Die Bedeutung des Alkohols als Eiweißsparer. v. Noordens Beiträge. 1. 9. 1892. — Fritz Voit, Ueber den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zt. Biol. 29. 129. 1892. — B. Kayser, Beziehungen von Fett und Kohlenhydraten zum Eiweißumsatz des Menschen. v. Noordens Beiträge. 2. 1. 1894.
21. Gr. Lusk, Einfluß der Kohlenhydrate auf den Eiweißzerfall. Zt. Biol. 27. 459. 1891 (468). — Miura, s. Nr. 20. — v. Noorden, Dies. Handb. 1. Aufl. 1893. S. 119.
22. C. Voit, Zt. Biol. 5. 329 u. 431. 1869.
23. R. O. Neumann, Bedeutung des Alkohols. Arch. Hyg. 36. 1. 1899. Periode II. Vergl. die große Tabelle am Schluß der Arbeit. — C. Voit, s. Nr. 22.
24. Kayser, s. Nr. 20. — Tallquist, Einfluß von Fett und Kohlenhydraten auf den Eiweißumsatz des Menschen. Arch. Hyg. 41. 177. 1902. — Helleson, Stickstoffwechsel bei einem an Adipositas nimia leidenden Kinde. Jb. Kindhk. 57. 389. 1903. — Atwater and Benedict, Metabolism of matter and energy. Department of Agriculture Bull. 136. 1904. Washington. 176 ff.
25. C. Voit, s. Nr. 1. S. 127, 140 ff. — E. Voit u. Korkounoff, s. Nr. 1. S. 118.
26. Hoppe-Seyler, Virch. Arch. 10. 144. 1855. Nach Citat. — C. Voit, s. Nr. 1. S. 138 ff., 140 u. 127. — Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Berlin 1902. 341.
27. C. Voit, s. Nr. 1. S. 127.
28. Weintraud, Stoffwechsel im Diabetes melitus. Biblioth. med. Cassel 1893. 33 ff.
29. Landergren, Eiweißumsetzung des Menschen. Skand. Arch. Phys. 14. 112. 1903. 133 ff., 149 u.s.w.

4. Stickstoffansatz bei Ueberernährung (Mast).

a) Tatsächliches. Mastmethoden und Masterfolge.

Der Satz, daß der Körper bestrebt sei, seinen Eiweißumsatz dem Angebot entsprechend zu regeln, und demnach möglichst die ganze Eiweißmenge der Nahrung zu oxydieren, erleidet gewisse Ausnahmen. Ohne diese wäre ja ein Wachstum und eine Aenderung des Körperbestandes nicht möglich. Ein Ansatz von stickstoffhaltigem Material, gewöhnlich als gleichbedeutend mit „Eiweiß- oder Fleischansatz“ angesehen, findet in der Jugend statt, wo der ganze Körper wächst; in späteren Zeiten dann, wenn einzelne Organe sich vergrößern, wie der Uterus in der Schwangerschaft, oder wenn die Muskeln durch dauernde Arbeit an Masse zunehmen. Besonders stark ist die Zunahme des Protoplasmas, wenn nach starken Verlusten durch Inanition, zumal nach akuten Infektionskrankheiten, der Körper seinen alten Bestand wiederzugewinnen bestrebt ist.

Zur Beurteilung dieser Zustände ist es wichtig, zu wissen, ob auch der gesunde, nicht mehr wachsende Organismus rein passiv, d. h. durch Uebereraährung in seinem Eiweißbestand angereichert werden kann. Diese Frage ist auch an sich von grundsätzlicher Bedeutung. Wir haben festzustellen, bis zu welcher Höhe dies möglich ist, und mit welcher Zusammenstellung von Nährstoffen der größte Fleischansatz erzielt werden kann. — An dieser Stelle sind nur die Verhältnisse am gesunden ausgewachsenen Organismus darzustellen.[1]) Ob dem Eiweißzuwachs in der Jugend und in der Rekonvalescenz andere Gesetze zugrunde liegen, als dem beim normalen Erwachsenen, bleibe hier außer Frage.

Wir haben bereits zwei Umstände kennen gelernt, bei denen wenigstens kleine Mengen von Eiweiß aus der Nahrung im Körper zurückbleiben. Jede Eiweißzulage zu ausreichender Kost bewirkt auf einige Tage N-Ansatz; die Gewährung eines Ueberschusses von N-freien Stoffen hat den gleichen Erfolg. Bei der Mast gilt es, diese beiden Bedingungen für den Stickstoffansatz methodisch auszunutzen.

Mast beim Menschen.

Der erste Versuch am gesunden, nicht abgemagerten Menschen rührt von Krug, einem Schüler Noordens, her. Er setzte sich mit einer mäßig reichen Nahrung (2590 Kal. gleich 44 Kal. pro Kilo) zunächst in einem 6tägigen Vorversuch in Stickstoffgleichgewicht. Dann steigerte er seine Einnahme durch einseitige Zulage von Kohlenhydraten und Fetten um 1700 Kal. (Der Wert der Kost betrug nun 4300 gleich 71 Kal. pro Kilo). Dabei setzte er durchschnittlich 3,3 g Stickstoff in 24 Stunden, in 15 Tagen demnach 49,5 g an; am Schluß der Periode war der Stickstoffansatz noch ebenso bedeutend, wie im Anfang (1).

In ganz anderer Weise ging Bornstein vor. Ebenfalls von einer Erhaltungskost ausgehend, erhöhte er ausschließlich die Eiweißmenge seiner Nahrung, und zwar um etwa 40 g. Der Erfolg des 14tägigen Versuchs war ein Ansatz von rund 16 g Stickstoff. (Eine ähnliche kürzere Reihe bei Bloch (1).

Die beiden Versuche sind, angesichts der außerordentlichen Ungleichheit der in Form von Fetten und Zuckerstoffen einerseits, in Form von Eiweiß andererseits gewährten Energiezulagen nicht ohne weiteres vergleichbar. Um beim Menschen die bestmögliche Eiweißmast zu studieren, müßten die Untersuchungen mit verschiedenartigen Zulagen an derselben Person durchgeführt werden, natürlich während längerer Perioden. Auch die neuesten Versuche von M. Dapper jr.[2]), Lüthje

1) Ueber die Verhältnisse in der Schwangerschaft s. den Abschnitt IV D, über jene in der Rekonvalescenz und beim Wachstum s. die Abhandlungen von v. Noorden, und von Czerny und Steinitz in diesem Handbuch.

2) Dapper jun. legte zu einer, sicher nicht überreichen Kost (2930 Bruttokalorien, bei 90 Kilo ca. 32,5 Kalorien auf jedes Kilo) zunächst 80 g Stärke (in Reis) zu, dann

und anderen (s. w. u.) bringen nach dieser Richtung kein oder kein allen Anforderungen genügendes Material (2).

Mast bei Tieren.

Bei der Spärlichkeit der Untersuchungen am Menschen ist es notwendig zur Erörterung der allgemeinen Gesetze auf die Verhältnisse beim Tier zurückzugreifen, wobei die Verschiedenheiten im Verhalten des Fleischfressers und des Wiederkäuers u. s. w. scharf im Auge zu behalten sind. Die für sie geltenden Gesetze dürfen keinesfalls ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden.

Eine ergiebige Fleischmast durch ausschließliche Eiweißzufuhr ist selbst beim **Fleischfresser** unmöglich. (Voit, Pflüger). Sie gelingt nur bei gleichzeitiger Verfütterung größerer Mengen N-freier Energieträger. „Um die größte Ablagerung von Eiweiß am Körper zu erzielen, darf man daher nicht große Mengen davon, sei es ohne oder mit Fett, geben, sondern im Verhältnis zum Eiweiß viel Fett" (C. Voit). Bischoffs und Voits Hund setzte (nach vorangegangener N-armer Nahrung) „bei 500 g Fleisch mit 250 g Fett während 32 Tage am ersten und letzten Tage noch nahezu die gleiche Menge von Fleisch, im Mittel täglich 56 g, im ganzen 1792 g an". Bei 1800 g Fleisch mit der gleichen Fettmenge währte der in den ersten Tagen hohe „Fleischansatz" (bis 171 g am Tage) nur 5 Tage; dann war N-Gleichgewicht erreicht, der Gesamtfleischgewinn betrug hier in 7 Tagen 854 g. — Krugs Versuchsanordnung am Menschen und sein Ergebnis steht in Uebereinstimmung mit jener Regel Voits (3).

Anders liegen die Verhältnisse beim Pflanzenfresser. Er setzt bei jener Nahrung, auf die ihn seine Organisation anweist, viel weniger Eiweiß um, als der Fleischfresser unter natürlichen Verhältnissen.[1]) Aus diesem Grunde wohl erweist sich beim Hammel, im Gegensatz zum Hund, eine starke Zulage von Protein als für die Eiweißmast be-

---

unter Beibehaltung dieser Stärkemenge noch 40 g Plasmon. Der tägliche N-Gewinn in der dritten Periode (Reis und Plasmon) war mit 2,55 g geringer als in der zweiten, der Reisperiode mit 3,32 g. Dappers Auffassung, daß „im vorliegenden Fall" eine kleine Summe von Kohlehydraten (80 g) ein besserer Eiweißsparer war, als eine relativ hohe Summe von Eiweiß (40 g Plasmon), ist vielleicht richtig; aber der Beweis ist gerade in diesem Fall nicht zwingend, da die Plasmonzulage nach bereits längere Zeit dauerndem N-Ansatz erfolgte, wodurch die Bedingungen für weiteren N-Ansatz ungünstiger werden (s. die Tabelle auf S. 341).

1) Das wird manchmal so ausgedrückt, daß der Pflanzenfresser nicht die „Fähigkeit" besitze, so große Eiweißmengen umzusetzen, wie das karnivore Tier. Das ist nicht ganz richtig. Pfeiffer und Hennebergs Hammel (s. Anm. 2 a. S. 340) schieden bei einer Zulage von etwa 168 g Eiweiß zum Erhaltungsfutter rund 32 g N aus gegenüber einem Normalumsatz von 8 g N; sie vermochten also die vierfache Eiweißmenge umzusetzen. So hoch wie beim Hund läßt sich der Eiweißumsatz freilich nicht steigern, aber nicht, weil die Fähigkeit, Eiweiß umzusetzen, fehlt, sondern weil der Darm der Herbivoren soviel Eiweiß nicht aufzunehmen vermag.

sonders geeignet. Auch hier läßt man es freilich an einer gleichzeitigen Erhöhung der stickstofffreien Stoffe für gewöhnlich nicht fehlen.

Zwei ausgewachsene Hammel, denen Pfeiffer und Kalb ein derartiges stickstoff- und kalorienreiches Futter gaben, setzten 100 Tage lang durchschnittlich, außer dem N für Wollzuwachs, 0,97 g an[1]). Die 2 Kontrolltiere, die bei gleicher, überschüssiger Energiezufuhr geringere, an sich ausreichende Eiweißmengen erhielten, konnten nur kurze Zeit Stickstoff ersparen.

Sogar ohne Vermehrung der Kohlenhydrate, durch einseitige, sehr starke Steigerung des Nahrungseiweißes läßt sich eine beträchtliche, viele Wochen lang in fast gleicher Höhe anhaltende Vermehrung des N-Bestandes beim Hammel herbeiführen. (Pfeiffer und Henneberg[2]) (4).

1) Im Beginn des Versuchs ca. 1,1, in der Mitte ca. 0,7, und noch am Schluß der Reihe ca. 1,15 g.

2) Diese Versuche am Hammel sind so vortrefflich durchgeführt und so wichtig, daß wir sie hier kurz wiedergeben, da sie anderwärts, jedenfalls in der nichtlandwirtschaftlichen Literatur, nicht ausführlich genug dargestellt sind. 2 völlig ausgewachsene, nicht abgemagerte Tiere erhielten in 7 dreiwöchigen Perioden als Grundkost je 800 g Wiesenheu und 200 g Gerstenschrot. In Periode 1 und 7 wurde nur dieses, übrigens nicht ganz zureichende Erhaltungsfutter gegeben; in Periode 2, 3 und 4 bekamen die Tiere steigende Zulagen (70, 140 und 210 g) von Conglutin, in Periode 5, 6 und 7 wurde diese Zulage wieder um je 70 g verkleinert, so daß die 7. Periode wieder nur die Ausgangskost darbot. Der an- und der absteigende Teil des ganzen Versuches war ganz gleich gehalten. Das Futter war in den Perioden 1 u. 7, 2 u. 6, 3 u. 5 vollkommen gleich, es unterschied sich in den einander folgenden Abschnitten jedesmal um 56 g Eiweiß. Beide Tiere verhielten sich annähernd gleich; ich gebe das Mittel der Ergebnisse an beiden Tieren. Der N-Gewinn in der Tabelle ist der Gewinn des Körpers nach Abzug des auf die Haare entfallenden Zuwachses.

Periode	Dauer	Kost	N-Bilanz für den Tag	N-Bilanz für die Reihe	
1	je 21 Tage	Grundkost allein	— 0,44	— 9,2	— 9,4
2	„	„ + 70 g Conglutin	— 0,01	— 0,2	
3	„	„ + 140 „ „	+ 1,23	+ 25,8	+ 109,3
4	„	„ + 210 „ „	+ 3,44	+ 72,2	
5	„	„ + 152 „ Fleischmehl = 140 g Conglutin	+ 0,54	+ 11,3	
6	„	„ + 76 „ Fleischmehl = 70 g Conglutin	— 0,24	— 5,0	— 23,5
7	„	„ allein	— 0,88	— 18,5	

Leider fehlen bei der Arbeit die N-Bilanzen für den einzelnen Tag, so daß nicht festzustellen ist, ob am Schluß der Reihe 6 u. 7 Tendenz zum N-Gleichgewicht vorhanden war u.s.w. Für die Frage von der „Erhaltung des Mastgewinns nach Rückkehr zum Erhaltungsfutter“ ist aber die Kleinheit der Verluste in 6 und 7 beachtenswert, und um so mehr, als auch in Reihe 1 und 2, denen keine Mastperiode vorangegangen war, die Tiere N abgegeben hatten, d. h. die Grundkost nicht ganz genügend war. [Der Mehrverlust in 6 u. 7 gegenüber 1 u. 2 betrug nur 14 g. (Vgl. S. 361.)]

Bornsteins Mastversuch am Menschen lehnt sich in Anordnung und Ergebnissen an die Reihen von Pfeiffer und Henneberg an.

Ein Selbstversuch von Max Dapper ist schwerer unterzubringen. Dapper erreichte schon bei einer an sich nicht überschüssigen Nahrung einen hübschen N-Ansatz (in 6 Tagen je 2,18 = 13,06 g). Er konnte ihn durch Zulage von 80 g Stärke auf 3,32 g (in 12 Tagen = 39,8 g) erhöhen. In einer dritten Reihe bei einem Zuschuß von 80 g Stärke + 40 g Plasmon zur Grundkost gewann er noch 2,55 g N am Tage (= 22,9 g in 9 Tagen).

Reihe	Dauer	Ernährung	Nahrung N	Nahrung Kalorien	N-Bilanz	Maxima und Minima der N-Gewinne
1.	6 Tage	Grundkost	20,25	2930	+ 2,18	+ 3,2 g am 4. Tag + 1,5 g am 6. Tag
2.	12 „	do. + 80 g Stärke	20,09	3250	+ 3,32 (+ 1,14 gegen Reihe 1)	+ 4,75 g am 2. Tag (4,65 g am 12. Tag) + 2,3 g am 8. Tag
3.	9 „	do. + 80 g Stärke + 40 Plasmon	24,58	3400	+ 2,55 (+ 0,39 „ „ 1) (— 0,77 „ „ 2	+ 5,98 g am 1. Tag (4,73 g am 2. Tag) + 0,5 g am 6. Tag (+ 1,6 g am 9. Tag)

In 27 Tagen wurden 74 g N angesetzt. Die Verluste an Schweiß sind nicht berücksichtigt. D. verlor viel Schweiß.

Die ersten Tage der dritten und letzten Reihe zeigten mit 5,98 und 4,73 g N den größten Tagesgewinn des ganzen Versuchs, dann aber wurde der N-Ansatz, der in den ersten 18 Tagen zwar Schwankungen, aber keine stetige Verminderung gezeigt hatte, bis zum Schluß der Reihe immer geringer. Der Körper war durch die vorangegangene Mast „mit Stickstoff fast gesättigt." Das ist der Grund, daß eine weitere Erhöhung des bestehenden N-Ansatzes auf Zulage von Eiweiß, — die bei anderer Versuchsanordnung in Bornsteins Versuch zu stande kam, — hier nicht mehr möglich war. In Dappers zweiter Reihe hatten 80 g Stärke 1,14 g N der Reihe 1 gegenüber mehr erspart, das ist für eine 12tägige Dauer recht viel (5). — Aber die körperliche und gemütliche Veranlagung des Rheinländers begünstigte den Eiweißansatz sehr. Seine Ergebnisse dürfen nicht verallgemeinert werden. Die gleiche Kost hat bei Cassius einen andern Erfolg als bei Antonius!

Unterschiede in der Mastfähigkeit.

Bei den sicher vorhandenen Unterschieden der Mastfähigkeit ist es geboten, die Untersuchungen auf zahlreiche, gesunde Personen auszudehnen. Dann erst werden wir entscheiden können, welche Art der Eiweißmästung beim Menschen am leichtesten durchzuführen ist, welche zu dem größten Ansatz führt und welche zur Hebung des Allgemeinbefindens am vorteilhaftesten ist.

Sollte die von Bornstein für einen Fall erwiesene Möglichkeit, durch einseitige, verhältnismäßig geringe Eiweißzulagen kleine Eiweißmengen zum Ansatz zu bringen, sich als allgemein oder doch unter bestimmten Verhältnissen durchführbar erweisen, so wäre das für manche Gebiete der Praxis gewiß bedeutungsvoll: Eine gleichmäßige, wenn auch langsame Vermehrung des Eiweißbestandes ohne gleichzeitige Erhöhung des Fettballastes ist, wie Bornstein mit Recht betont, für genügend fettreiche Menschen ungleich wünschenswerter, als eine schnell erzwungene, aber nur kurze Zeit durchführbare Eiweißmast, bei der man eine unnütze Fettanhäufung in den Kauf nehmen muß.

Will man aber die Ernährung bei heruntergekommenen Kranken verbessern — und diesen gelten doch unsere ärztlichen Bemühungen in erster Reihe —, soll und will man Eiweiß und Fett anhäufen, dann sind allerdings große „Nahrungsmengen", d. h. viel Eiweiß und viel N-freie Stoffe notwendig. Was mit solchen, sogar beim gesunden, nicht abgemagerten Menschen in günstigen Fällen erzwungen werden kann, hat Lüthje gezeigt. Er beobachtete bei einer Kost, die beim nicht arbeitenden Gesunden an die Grenze des Menschenmöglichen streift[1]), Ansätze bis zu 10 und 20 g Stickstoff täglich. Diese Mast dauerte bei 2 Insassen der Klinik 1 bis 3 Wochen lang fort. Derartige gute „Fresser" finden sich freilich unter gesunden Menschen ebenso selten wie, abgesehen vielleicht vom Schwein, unter unseren Haustieren (5).

Eine kurze Besprechung sei noch der Frage gewidmet, ob verschiedene Eiweißpräparate für die Eiweißmast ungleiches leisten. Man hat den phosphorhaltigen Proteinen und besonders dem Kasein Vorzüge in dieser Richtung zugeschrieben. Maßgebend für diese Vorstellung war wohl die Erwägung, daß die Natur gerade diese Stoffe für die Zeit des stärksten Wachstums, die Säuglingszeit zur Verfügung stellt. Caspari fand beim Hund und beim Menschen nach Zulagen von Kasein zu einer Grundkost einen größeren Stickstoffansatz als nach Zugabe von entsprechenden Mengen Fleisch; Lüthje sah bei ähnlicher Versuchsanordnung gerade das Gegenteil (6).

Auch jene Versuche widersprechen einander, in denen Kasein und andere Eiweißstoffe nicht als überschüssige Zulage zu ausreichender Kost gegeben wurden, sondern, innerhalb einer nicht hohen Eiweißration ganz oder zum Teil gegen einander ausgewechselt wurden: Röhmann und seine Schüler fanden, ebenso wie früher Zuntz, bei derartiger Versuchsanlage eine günstigere Stickstoffbilanz, wenn sie ihren Hunden Kasein und Vitellin statt anderer Eiweißarten gaben. In den Versuchen von Bloch am Menschen war in den Kaseinreihen das Ergebnis dreimal ungünstiger und nur einmal günstiger (6). — Praktische Wichtigkeit hat die Frage nur am Krankenbett. Ob sich hier regelmäßig Vorzüge für das Kasein zeigen werden, scheint mir angesichts der

1) Bis 380 g Eiweiß! und 6000 Kalorien!

widersprechenden Erfahrung beim Gesunden doch zweifelhaft (6). — Hinsichtlich der in Frage kommenden theoretischen Vorstellungen über Vorzüge einer Eiweißart gegenüber anderen vergleiche das Kapitel Eiweißsynthese S. 78.

Ueber Stickstoffansatz bei Muskelarbeit siehe das Kapitel: Muskelarbeit und Stoffwechsel.

b) Theoretisches.

Stickstoff-, Eiweiß- oder Fleischmast?
Organisiertes und nicht organisiertes Eiweiß.

Um zu erörtern, in welcher Form ein Eiweiß- oder, wie wir zunächst noch sagen müssen, ein Stickstoffgewinn dem Körper zugute kommt, müssen wir zuvor die verschiedene Bedeutung des im Körper vorhandenen Eiweißes etwas ausführlicher besprechen.

α) Das Eiweiß im Körper: Organisiertes und nicht organisiertes Eiweiß.

Die Unterscheidung zwischen jenem Eiweiß, das in den Zellen in festerem und wohl auch verwickelterem Gefüge den Träger des Lebens darstellt, und jenem, das eine mehr passive Rolle bei der Ernährung spielt, ist in der Physiologie des Stoffwechsels seit Voit vielfach erörtert worden. Je nach ihren Vorstellungen haben die Autoren verschiedene Namen für die von ihnen unterschiedenen Begriffe gewählt. Ich stelle sie der Uebersichtlichkeit halber zusammen (7):

I.	II.	
Organeiweiß	cirkulierendes Eiweiß	(Voit).
Organisiertes Eiweiß	nicht organisiertes Eiweiß	(Pflüger).
Gewebs-Eiweiß	Reserve-Eiweiß	(v. Noorden).
	(Zelleinschlußeiweiß)	(Lüthje).
Lebendiges Eiweiß	Totes Eiweiß	(A. Fränkel).
Stabiles Eiweiß	Labiles Eiweiß	(Hofmeister).

Von den, in der ersten Spalte enthaltenen Bezeichnungen decken sich jene vom organisierten Eiweiß, dem Organ- und dem Gewebseiweiß wenigstens zum großen Teil, insofern ihnen der Begriff der aktiven Lebenstätigkeit und einer gewissen Dauerhaftigkeit gemeinsam ist. — Viel weniger ist das mit den Bezeichnungen der Spalte II der Fall.

Der engste unter den dort aufgeführten Begriffen ist der des „Reserveeiweißes“. Seine Bedeutung ist, daß hier „Eiweiß als Reservematerial, analog dem überschüssigen Glykogen, als Zelleinschluß aufbewahrt wird“, „ohne ein integrierender Bestandteil des Zellprotoplasmas zu werden“ (von Noorden). Lüthje hat etwa ein Jahrzehnt später diese Idee aufgenommen und versucht, ihr durch Berechnungen der Wasserbilanz zuverlässige Stützen zu geben (vergl. S. 353ff.). Neu ist der von ihm gewählte Namen „Zelleinschlußeiweiß“. Voits Begriffbestimmung des cirkulierenden Eiweißes soll besagen,

daß es sich um ein Ernährungszwecken dienendes Material handelt, das in seiner Gesamtheit leicht zersetzlich ist. Aber der Versuch, es örtlich abzugrenzen, es dem ganzen Eiweiß der Säfte gleichzustellen, hat zu unlösbaren Widersprüchen geführt (Pflüger) und muß aufgegeben werden. Es empfiehlt sich daher, von diesem, die örtliche Verteilung festlegenden Namen abzusehen, und bei den Erörterungen zunächst von dem Begriff des „organisierten und des nicht organisierten Eiweißes" auszugehen (Pflüger). Unter dem ersteren versteht man im wesentlichen das Eiweiß innerhalb der Zellen, unter letzterem das außerhalb der Zellen in den Säften gelöste, demnach sowohl das im Blutplasma, der Lymphe usw. vorhandene, als auch das die Zellen umspülende Eiweiß. Auch bei dieser Unterscheidung ergeben sich freilich Schwierigkeiten, sobald man die gegenübergestellten Begriffe in die Einzelheiten verfolgt: Wenn der Säftestrom die Zelle durchspült, wie Pflüger sich ausdrückt, oder wenn, allgemeiner gesprochen, ein Austausch von Eiweißmolekülen zwischen Zellinhalt und umspülendem Saft stattfindet, müßte dasselbe Eiweißmolekül innerhalb der Zelle als organisiert gelten, das einen Augenblick zuvor außerhalb der Zelle noch nicht organisiert war.

Die Begriffe „labiles" und „stabiles" Eiweiß decken sich keineswegs mit jenen vom organisierten und nicht organisierten Eiweiß. Sie sind nur allgemeine Bezeichnungen für die Leichtigkeit, mit der die verschiedenen Eiweißmoleküle im Stoffwechsel zersetzt werden. Zwar müssen wir das in den Zellen enthaltene Eiweiß in seiner Gesamtheit, oder doch zum größten Teil für stabil erklären. Das nicht organisierte Eiweiß aber ist mit dem labilen nicht gleichbedeutend; es ist sicher zum größten Teil im Stoffwechsel stabil. So hat ja doch das Serumeiweiß, abgesehen von seinen noch zumeist unbekannten aktiven Funktionen, als Umhüllungsflüssigkeit der Blut- und Gewebszellen gewisse Aufgaben, wenn auch mehr passiver Art, zu erfüllen; es muß also in einer gewissen Menge immer vorhanden sein und ist daher zum großen Teil „stabil". Nur ein kleiner Teil des in den Säften enthaltenen Eiweißes stellt einen für die Funktionen nicht schlechterdings notwendigen Ueberschuß dar, der vom Körper nicht festgehalten wird, und als überflüssig der Zersetzung anheim fallen kann.[1]) Insofern die Menge dieses leicht zersetzlichen, labilen Eiweißes in den Säften mit der Höhe der Eiweißzufuhr schnell wechselt, kommt in dieser Bezeichnung das Ursprüngliche der Voitschen Lehre vom cirkulierenden Eiweiß

1) In diesem Sinne könnte der Begriff der „Labilität" auch auf die Aschenbestandteile angewandt werden. Nur ein Teil des Kochsalzes im Blut wird als labil gelten dürfen, nämlich jener, der leicht in den Urin übergeht, indes die Hauptmenge, wie alle Hungerversuche zeigen, im Blut verbleibt, trotzdem das stabile NaCl diffusibel und nicht etwa fest an die Albuminate des Serums gebunden ist. Auch hier ist es der Ueberschuß, der vom Körper leicht abgegeben und im Urin ausgeschieden wird.

wieder zum Ausdruck. Nur soll man nicht versuchen, es an einen bestimmten Ort zu verlegen; auch in der Zelle kann labiles Eiweiß vorhanden sein[1]).

Schicksal des täglich aufgenommenen Nahrungseiweißes.

Für die späteren Ueberlegungen ist es wünschenswert, sich vor Augen zu halten, was eigentlich mit dem täglich aufgenommenen Nahrungseiweiß geschieht, wenn der Organismus sich nicht in einer Mast, sondern im N-Gleichgewicht befindet: Ein Teil davon dient zum Ersatz des in 24 Stunden zu Verlust gehenden stabilen Körpereiweißes. Dieses ist sicher zum Teil organisiertes Zelleneiweiß, da wir ja für gewisse Zellen, wie die Epithelien der äußeren und inneren Oberfläche, die roten und weißen Blutkörperchen, ein vollständiges, für manche Drüsenzellen ein teilweises Zugrundegehen nachweisen können. Dazu kommt sicher nicht organisiertes, ebenfalls stabiles Eiweiß[2]).

Aber auch das labile Eiweiß bedarf ja, da es stets in einigen Tagen oxydiert wird, einer Erneuerung, und so wird ein zweiter Anteil des aus der Nahrung gewonnenen Eiweißes im Körper zurückbleiben. Nur der Stickstoffrest der resorbierten Nahrung, der nach Abzug dieser zwei, zur „Eiweiß-Erneuerung“ dienenden Posten übrig bleibt, wird noch am gleichen Tage ausgeschieden. Der Urin eines Tages enthält also, auch wenn sein N dem der resorbierten Nahrung gleichkommt, nicht etwa ausschließlich den innerhalb derselben 24 Stunden aufgenommenen Stickstoff, sondern nur einen Teil davon, und daneben den Stickstoff von zersetztem (stabilem und labilem) Körpereiweiß.

Eine im wesentlichen gleiche Vorstellung vertritt auch M. Gruber (9). Von dem in der Nahrung aufgenommenen N werden nach ihm 80 % am 1., ca. 13 % am 2., 5 % am 3. und 2 % am 4. Tage ausgeschieden. (Er hat diese Zahlen der Einfachheit halber gewählt, ohne ihnen bindenden Wert zuzuschreiben.) Diese Annahme wird in befriedigender Weise sowohl der N-Retention nach voraufgegangenem Hunger, wie auch der stärkeren N-Ausscheidung der ersten Hungertage gegenüber den späteren gerecht. Von, oder besser für je 100 g Nahrungsstickstoff werden, Gruber zufolge, nach voraufgegangenem Hunger ausgeschieden:

---

1) A. Fraenkels (7) Unterscheidung zwischen totem und lebendigem Eiweiß hat sich, mit Recht, nicht eingebürgert. Ihr liegt die zum Teil richtige Vorstellung zu Grunde, daß das organisierte Eiweiß nur dann „zerfallen“ kann, wenn es, oder vielmehr, wenn das Protoplasma, zu dem es gehört, vorher abgestorben ist. Aber es ist fraglich, ob der Eiweißzerfall im Hunger ausschließlich einen spontanen Abnutzungs- oder Alterstod von Zellbestandteilen bedeutet, ob die Zelle nicht vielmehr, trotz voller Lebenskraft und Unversehrtheit in allen ihren Teilen, doch Eiweiß aus ihrem Bestand für gewisse, unbedingt notwendige Funktionen herzugeben hat. Die recht beträchtliche Stickstoffersparnis im Hunger durch große Mengen von Stärke oder Zucker spricht durchaus für diese letztere Auffassung. Wenn bei Zufuhr von 700 g Stärke ein Mensch nur 3—5 g, dagegen bei völligem Hunger 10 g N ausscheidet, so sind die in letzterem Fall mehr zersetzten 32 g Eiweiß nicht „unbedingt dem Zerfall geweiht gewesen und abgestorben“, sondern von der Zelle für bestimmte Zwecke hergegeben worden.

2) Nach dem beim gesunden Menschen beobachteten Minimalstickstoffumsatz (3—5 g) müssen wir die zur Erneuerung des stabilen Körpereiweißes dienende Eiweißmenge bei größter Sparsamkeit des Organismus auf mindestens 20—30 g, unter gewöhnlichen Verhältnissen aber vielleicht höher veranschlagen.

Aus dem Futter des	am Fütterungstage					am Hungertage			
	1	2	3	4	5. usw.	1	2	3	4
1. Fütterungstages	80	13	5	2	—	—	—	—	—
2. „	—	80	13	5	2	—	—	—	—
3. „	—	—	80	13	5	2	—	—	—
4. „	—	—	—	80	13	5	2	—	—
5. „	—	—	—	—	80	13	5	2	—
	80	93	98	100	100	20	7	2	—

Die von dem Nahrungseiweiß am Tage der Aufnahme nicht umgesetzten 20 % würden eben bis zur Ausscheidung als „labiles“ Eiweiß im Körper verbleiben. Unsere obige Darstellung ist verwickelter, weil sie auch das Zugrundegehen und den Ersatz von stabilem Eiweiß in die Betrachtung einbezieht. Wir brauchen aber nur in Grubers Schema von den 80 Teilen Futterstickstoff, die am gleichen Tage zersetzt werden, 30 als zur Erneuerung von stabilem Körpereiweiß dienend in Abzug zu bringen, um auch für unsere Darstellung ein schematisch klares Bild zu gewinnen.

(Neues) Schema A.

Von 100 dg Nahrungsstickstoff des 1., 2., 3. usw. Fütterungstages	letzten Hungertag	werden im Urin ausgeschieden am										werden als stabiles Eiweiß zur Erneuerung von organ. Körpereiw. verwendet u. auf lange Zeit hinaus der Ausscheidung entzogen
		1. Fütterungstag	2. Fütterungstag	3. Fütterungstag	4. Fütterungstag	5. Fütterungstag	1. Hungertag	2. Hungertag	3. Hungertag	4. Hungertag	5. Hungertag	
1. Fütterungstag		50	13	5	2	. .	. .	.	.	.	.	. . . 30
2. „			50	13	5	2	. .	.	.	.	.	. . . 30
3. „				50	13	5	2	.	.	.	.	. . . 30
4. „					50	13	5	2	.	.	.	. . . 30
5. „						50	13	5	2	.	.	. . . 30
Summa aus der Nahrung und aus labilem Eiweiß:		50	63	68	70	70	20	7	2			
Dazu kommen aus stabilem Körpereiweiß	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
N-Ausscheidung im Urin .	30	80	93	98	100	100	50	37	32	30	30	

Das obige Beispiel würde etwa den Verhältnissen bei einer mäßigen Eiweißzufuhr (250 g Fleisch neben Fett) bei einem mittelgroßen Hund entsprechen, wobei nur wenig labiles Eiweiß im Körper verbleibt. — Das folgende Beispiel zeigt die N-Ausscheidung bei einer großen N-Zufuhr. Wir machen dabei, der bequemeren Anschauung halber, die allerdings unbewiesene Annahme, daß auch bei reicher Eiweißzufuhr nicht (wesentlich) mehr Nahrungseiweiß zur Erneuerung des stabilen Körpereiweißes verwandt wird, als bei geringer Zufuhr.

In Schema B (s. S. 347) ist der Betrag des im Körper verbliebenen labilen Eiweißes (= 116 Teilen N) viel höher als im Schema A (29 Teile N) bei der kleineren Eiweißzufuhr; dementsprechend auch Anstieg und Abfall der Eiweißzersetzung in den ersten Fütterungs- und den ersten Hungertagen viel steiler als in A.

Neues Schema B.

Von 300 dg Nahrungsstickstoff des 1., 2., 3. usw. Fütterungstages.	letzten Hungertag	werden im Urin ausgeschieden am 1.	2.	3.	4.	5. Fütterungstag	1.	2.	3.	4.	5. Hungertag	werden als stabiles Eiweiß zur Erneuerung von organ. Körpereiw. verwendet u. auf lange Zeit hinaus der Ausscheidung entzogen.
1. Fütterungstag	0	190	52	20	8	. .	. .	.	.	.	.	. . 30
2. „			190	52	20	8	. .	.	.	.	.	. . 30
3. „				190	52	20	8	.	.	.	.	. . 30
4. „					190	52	20	8	.	.	.	. . 30
5. „						190	52	20	8	.	.	. . 30
Summa aus der Nahrung des gleichen Tages und aus der von 3 vorangegangenen Tagen (= labilem Eiweiß) .	0	190	242	262	270	270	80	28	8	0	0	
Dazu kommen aus zersetztem stabilem Körpereiweiß, das vor sehr langer Zeit aus der Nahrung aufgebaut worden war	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
N-Ausscheidung im Urin .	30	220	272	292	300	300	110	58	38	30	30	

Periode der ansteigend. Eiw.-Zersetzung der ersten Fleischtage — Periode des N-Gleichgewichts — Periode der abfallenden E.-Zerzetzung d. ersten Hungertage — Periode der konstant. Eiw.-Zersetzung im Hunger.

β) Schicksale des Maststickstoffs im Körper.

(Physiologische Form des Maststickstoffs.)

Ein Stickstoffgewinn kann dem Körper zugute kommen:

I. In Gestalt von „Extraktivstoffen". (S. 348.)

II. In Form von Eiweiß:

a) als organisiertes Eiweiß: echte „Fleischmast" (S. 350),

b) und c) als nicht organisiertes Eiweiß:

b) als Zunahme des labilen Eiweißes (S. 352),

c) als Reserve- oder Zelleinschlußeiweiß, nicht organisiert und nicht mit den aktiven Kräften des Protoplasmas begabt (S. 353).

Zweierlei Wege stehen uns zur Entscheidung der Frage nach dem Schicksale des Maststickstoffes zur Verfügung:

A) Die chemische Untersuchung des Tierkörpers vor und nach der Mast, wobei man annimmt, daß man die Zusammensetzung eines Tieres vor der Mast gleich der eines Kontrolltieres setzen kann. Dieser Weg ist bisher wenig beschritten worden, Kern und Wattenberg (8 A) und andere landwirtschaftliche Physiologen haben ihn eingeschlagen. Wir sind orientiert über das wichtige Verhältnis zwischen N-Substanz

und Wasser bei der Mast, hingegen fehlen zielbewußte Untersuchungen über etwaige Vermehrung der Extraktivstoffe usw., über das Verhältnis des Schwefels und der Phosphorsäure und vieles andere, was uns Aufschluß geben könnte.

B) Die rechnerische Verbindung einer exakten N-Bilanz mit einer Wasser- und CO_2(Fett)-Bilanz, oder auch einer Schwefel- oder Phosphorsäure- (und Kalk-) Bilanz. Diese, oder doch einzelne dieser Verfahren in verschiedener Verbindung dienen den meisten Forschern als Unterlage für ihre Beweisführungen. Alle bisherigen Versuche, das Schicksal des Masteiweißes zu ergründen, gehen darauf zurück, festzustellen, ob in der angesetzten „Mastsubstanz" (unter Ausschluß des Mastfettes) das Verhältnis zwischen Stickstoff (Eiweiß) und Wasser, oder zwischen Stickstoff und Schwefel oder Phosphorsäure dasselbe sei, wie im normalen Fleisch. In welcher Weise das geschieht, zeigen die folgenden Ausführungen.

I. Retention von Nicht-Eiweiß-Stickstoff.

Zunächst müssen wir es für unwahrscheinlich erklären, daß eine größere N-Menge in Form nicht-eiweißartiger Stoffe im Körper verbleibt. Gewiß ist die Menge des Nicht-Eiweiß-Stickstoffes, der sich in jedem Organ findet, im gesamten Körper nicht unbedeutend. Schöndorff fand in den Organen eines stark mit Fleisch (1500—2000 g) gefütterten Hundes von 32 kg 40 g N in den „Extraktivstoffen", davon die Hälfte nicht durch Phosphorwolframsäure fällbar.[1]) Aber auch im nicht fleischgemästeten Tier. sind sie in großen Mengen vorhanden (Fleischextrakt). Nur ein kleiner Teil dieses Extraktivstickstoffs ist als auf der Ausscheidung begriffenes Endprodukt des Stoffzerfalls anzusehen (Harnstoff, Ammoniak und weitere (?) Stoffe). Die Menge dieser jeweils noch im Körper vorhandenen Auswurfstoffe steigt, wie Schöndorff für den Harnstoff, Salaskin für das Ammoniak (S. 116), nachgewiesen hat, bei starkem Eiweißumsatz etwas an, da die gesteigerte Bildung dieser Stoffe erst nach einer gewissen Zeit durch entsprechende Mehrausscheidung ausgeglichen wird. Das Niveau dieser Stoffe im Körper wird etwas erhöht, die absolute Vermehrung aber ist doch ziemlich gering. (8B)

---

1) Das ist nicht einmal überraschend viel, da ein Hund dieser Größe im ganzen rund 800 (mindestens 660 g) N enthält; der Extraktivstickstoff beträgt danach im ganzen Körper nur 5—6 % des gesamten N! Das Muskelfleisch des pflanzenfressenden Ochsen hat nach Frenzel und Schreuer (8B.), die von allen Autoren die niedrigsten Zahlen angeben, bereits 7,2—8,9 % des gesamten Stickstoffs in Form von Nicht-Eiweiß-Stickstoff.

2) Die Zunahme ist von Schöndorff nur für den Harnstoff nachgewiesen: er konnte ihn aus den Muskeln seines Tieres rein darstellen, während das bei gewöhnlicher Ernährung nicht gelingt. Für den Gesamt-Extraktivstoff aber liegen bei Schöndorff keine vergleichenden Zahlen für ein nicht fleischgemästetes Tier vor. Eine Feststellung des Verhaltens des Extraktivstickstoffs bei der Mast wäre sehr wünschenswert.

Den größeren Teil der eigentlichen Extraktivstoffe aber dürfen wir sicherlich nicht als unnütze Auswurfs- oder Abfallstoffe betrachten. Man denke an die Konstanz des Kreatinins der Muskeln, das doch ebenso wie die anderen Extraktivstoffe, gewiß eine bestimmte Funktion hat. Eine beträchtliche Zu- oder Abnahme dieser Stoffe wird man sich ohne Funktionsänderung und Störung kaum denken können. — Für das Kreatin im besonderen ist erwiesen, daß es bei reichlichster Fleischfütterung nicht im Körper zurückbleibt, sondern daß es innerhalb 24 Stunden vollständig ausgeschieden wird, trotzdem sein Abkömmling, das Kreatinin, schwer löslich ist. [Gruber (9)]. Nach mehrtägiger starker Fleischfütterung stellte sich die Kreatininausscheidung sofort am ersten Hungertage auf die niedrigste im Hunger überhaupt beobachtete Höhe ein, während die Gesamt-N-Ausscheidung das erst nach einigen Tagen tat. Dieser mit der Fleischnahrung aufgenommene Extraktivstoff wird also jedenfalls bei N-Mast nicht „aufgestapelt". — Ebensowenig ist eine Anhäufung von Eiweiß-Abbauprodukten, wie Albumosen, Peptonen, Aminosäuren u. s. w. je[1]) nachgewiesen. Pflügers unbekannte „stickstoffhaltige" Mastsubstanz ist vor der Hand ja nur eine Hypothese, ein Argument in einem Streit mit der Münchener Schule (9).

Gruber hat weiterhin gezeigt, daß derjenige Teil der bei kurzdauernder Fleischmast angesetzten N-Substanz, der in den ersten Hungertagen wieder verloren geht, (der also Voits cirkulierendem, Hofmeisters „labilem Eiweiß" entspricht), ebensoviel Schwefel enthält wie das Eiweiß[2]). Somit kann die in den Tagen des Ueberflusses im Körper zurückbehaltene, im Hunger leicht zerfallende N-Substanz nicht schwefelfreier Extraktivstoff sein, sondern ist anscheinend Eiweiß[3]). Dann darf man das für den stabileren Teil der angemästeten Stickstoffsubstanz, der nicht gleich in den ersten Tagen wieder abgegeben wird, gewiß annehmen (9).

Wenn Rosemann bei einem, anscheinend nicht ganz stoffwechselgesunden Mediziner, der vorher große Mengen Jodkalium lange Zeit ge-

---

1) Kern u. Wattenberg geben eine Vermehrung des „löslichen Eiweißes" bei der Eiweißmast an, aber sie hatten es mit noch wachsenden Tieren zu tun.

2) Das Verhältnis zwischen Harnstickstoff und Harnschwefel war das normale. Gruber hat korrekter Weise den Gesamtschwefel bestimmt!

3) Es muß freilich betont werden, daß dieser aus dem Verhalten des Schwefels (wie auch der ähnliche aus dem Verhalten der Phosphorsäure) gezogene Schluß nicht vollkommen zwingend ist. Denn es wäre wenigstens möglich, daß mit anderen S-freien Extraktivstoffen zugleich ein Schwefelkörper, etwa das Taurin als Cholalsäureverbindung im Körper in entsprechender Menge zurückgeblieben sei. — Gerade bei starker Fleischzufuhr kommt es zu erhöhter Gallenbildung, und der hierbei in reicherer Menge zwischen Darm und Leber cirkulierende Gallenschwefel wird bei Hunger für die Verdauung überflüssig und könnte daher gleichzeitig mit etwaigem Retentionsstickstoff ausgeschieden werden, ohne daß das Verhältnis zwischen Harnschwefel und Harnstickstoff eine Veränderung zu erfahren brauchte.

nommen hatte, trotz gleichmäßiger Nahrungszufuhr auffallend große Schwankungen der Stickstoffabgabe (um 10,0 g N) erlebte, so kann man viel eher einen gestörten Eiweißstoffwechsel annehmen, als diese vereinzelt dastehende Beobachtung zugunsten einer Retention von Endprodukten des N-Wechsels deuten, wie es Rosemann tut. Die unterlassene Feststellung des Schwefelumsatzes hätte vielleicht Klarheit darüber verschafft (10).

Und noch ein weiterer Grund spricht gegen die Annahme einer Anhäufung von „Extraktivstoffen", das ist das Verhalten der Phosphorsäure. Wenn N im Körper angesetzt wird, verbleiben fast stets auch gewisse Mengen Phosphorsäure im Körper. Der zuerst von E. Bischoff bemerkte Parallelismus zwischen N- und P_2O_5-Bilanz tritt am klarsten und eindeutigsten in solchen Versuchen hervor, in denen eine möglichst einfache Nahrung längere Zeit hindurch gegeben wird. In Bischoffs Versuch am fleischgefütterten Hund war das Verhältnis zwischen zurückbehaltenem Stickstoff und Phosphor fast genau das gleiche, wie im Muskelgewebe. Es mußte also phosphorsäurehaltige Substanz, es mußte „Fleisch" angesetzt worden sein und nicht etwa phosphorfreier N-haltiger Extraktivstoff. Mit einer ebenso einfachen Nahrung, mit Milch und Zwieback, stellte Sherman seine Versuche am Menschen an; er erhielt die gleichen Ergebnisse wie Bischoff (11).

Auch manche Reihen von v. Noordens Schülern (Kaufmann und Mohr, Kaufmann, Dapper jr.) wie von Lüthje und Berger u. a. zeigen die Proportionalität zwischen den Bilanzen des Stickstoffs und der Phosphorsäure (12). Zwar wissen wir heute, dass Phosphorsäure nicht allein im „Fleisch", sondern auch im Knochen in großen Beträgen angesetzt werden kann; keineswegs immer besteht ein Parallelismus zwischen N- und P-Bilanz, es kann sogar bei P-Gewinn N verloren gehen und umgekehrt.[1]) Trotzdem wird man, unbeschadet der bei der Deutung der P_2O_5-Bilanzen zu beobachtenden Zurückhaltung, das häufig gleichsinnige Verhalten des Stickstoffs und der Phosphorsäure als gewichtigen Grund gegen den Ansatz von Extraktivstoffen, und als Stütze für die Lehre von einer echten Gewebs- oder Eiweißmast anführen können.

Sonach ist es unwahrscheinlich, daß ein größerer Betrag von einem beträchtlichen Stickstoffgewinn als „Extraktivstickstoff" im Körper verbleibt; seine Hauptmenge bedeutet „Eiweißansatz". Was geschieht mit dem angesetzten Eiweiß?

II. Retention von Eiweiß.

a) Als organisiertes Eiweiß (Fleischmast).

Gibt es eine echte Fleischmast? Für die Beantwortung der Frage, ob bei der Mast Eiweiß organisiert, als echtes „Fleisch" an-

1) Vergl. weiter unten die Erörterung über „Zelleinschlußeiweiß" (S. 353) und die kritischen Bemerkungen unter „Phosphorsäure" im Kapitel Haushalt der Mineralstoffe.

gesetzt wird, geht man am besten mit Pflüger (13) von der Betrachtung langdauernder Reihen aus, wie sie in der Landwirtschaft zur Erzielung von Mastvieh üblich sind. Die Praxis hat eine länger dauernde Aufspeicherung von Eiweiß stets unbedenklich als „Fleischmast" bezeichnet. Dabei bedeutet selbstverständlich „Fleischansatz" nicht allein eine Massenzunahme der Muskulatur, sondern ebensowohl eine solche der übrigen Gewebe, der drüsigen Organe u. s. w. Eine durch viele Monate anhaltende Vermehrung des Eiweißbestandes, bis um 33 % der anfänglichen Menge, wie man sie bei der Mast von Schweinen und, freilich nicht ganz so stark, auch bei Hammeln und Hunden sieht, kann kaum in etwas anderem bestehen als in einem Fleischansatz. Pflüger berechnet für ein Schwein in der 4 monatigen Mastzeit einen täglichen Fleischgewinn von 169 g. Dabei bleibt — und darin liegt der Hauptbeweis für die Annahme einer Fleischmast — das Verhältnis zwischen Wasser und fettfreier Trockensubstanz in dem gemästeten Tier das gleiche, wie vor der Mast. Auf 21—22 g fettfreie Muskel-Trockensubstanz kommen vor wie hinterher alle Mal 78—79 g Wasser. Also ist auch in der angesetzten Masse das Verhältnis zwischen Eiweiß und Trockensubstanz dasselbe wie im ursprünglichen Fleisch, und bei der Gleichheit der Zusammensetzung müssen wir den Ansatz eben als „Fleisch" ansehen.

Pflüger macht mit Recht darauf aufmerksam, daß Eiweißmengen von der Größe der in solchen Versuchen zurückbehaltenen in den „Säften" überhaupt nicht Platz hätten. Das Serum der Säugetiere enthalt auf 9—10 % Eiweißstoffe 90—89 % Wasser. Würde das angemästete Eiweiß in den Säften verbleiben, so müßten, da eine wesentliche Konzentrationszunahme des Serums nicht erfolgt, auf 1 Teil Eiweiß mindestens 10 Teile Wasser im Körper verbleiben; die Gewichtszunahmen würden also die wirklich beobachteten weit überschreiten (13).

Eine Fleischmast bedeutet bei dem nicht mehr wachsenden Tier[1]) eine Volumenzunahme, eine Hypertrophie der einzelnen Zelle, nicht eine Vermehrung ihrer Zahl. — Im übrigen wird neben der Zunahme des organisierten Eiweißes gleichzeitig auch das „nicht organisierte" Eiweiß in den fließenden Säften etwas zunehmen, da einer Vermehrung der zu ernährenden

---

1) Bei den zu mästenden Schweinen scheint es sich allerdings um noch nicht ganz ausgewachsene Tiere zu handeln, wodurch Pflügers Beweisführung eine Abschwächung erfährt. Eine Fleischmästung mit ähnlichen Ergebnissen ist aber mit aller Sicherheit für den ausgewachsenen Hammel festgestellt. Pfeiffer und Henneberg, sowie Pfeiffer und Kalb konnten im Gegensatz zu früheren Angaben von Kern und Wattenberg in 100 oder 150 Tagen volle 100 g N beim vollständig ausgewachsenen Hammel zum Ansatz bringen. Um 50 g N und mehr ist auch der erwachsene Hund zu mästen (Bischoff und Voit) etc. (13). Eine Katze von Pflüger setzte bei einem Anfangsgewicht von 3530 g bei Fütterung mit Fleisch in 10 Tagen 820 g an, der Gewinn bestand hier zum großen Teil in „Fleisch".

nommen hatte, trotz gleichm
Schwankungen der Stickstoffa
man viel eher einen gestörten
vereinzelt dastehende Beobac
produkten des N-Wechsels den
lassene Feststellung des Sel
darüber verschafft (10).

Und noch ein weiterer G
häufung von „Extraktivstoffen"
phorsäure. Wenn N im Kör
auch gewisse Mengen Phosp
E. Bischoff bemerkte Parallel
am klarsten und eindeutigsten
eine möglichst einfache Nah
In Bischoffs Versuch am fleis
zwischen zurückbehaltenem Stic
gleiche, wie im Muskelgewebe.
Substanz, es mußte „Fleisch" a
phosphorfreier N-haltiger Extrak
Nahrung, mit Milch und Zwieback
Menschen an; er erhielt die gleich

Auch manche Reihen von v.
Mohr, Kaufmann, Dapper jr.
zeigen die Proportionalität zwisch
der Phosphorsäure (12). Zwar w
nicht allein im „Fleisch", sondern
angesetzt werden kann; keinesw
zwischen N- und P-Bilanz, es k
gehen und umgekehrt.[1]) Trotzdem
Deutung der P_2O_5-Bilanzen zu beob
gleichsinnige Verhalten des Sticks
wichtigen Grund gegen den Ansat
für die Lehre von einer echten
können.

Sonach ist es unwahrscheinl
beträch ickstoffgewinn a
bleibt otmenge bede
dem Eiweiß?

II. Ret
Als orga
ne echt
Fr ler Mast
—
k unter

...pelung von Einschlußeiweiß bei der Mast[1]) im Auge ... daß aber größere Mengen Masteiweiß in dieser Form ...rden, scheint mir bisher keineswegs bewiesen.

... Lüthje, bereits im Jahre 1890, haben übrigens schon ... Henneberg (18) das Mißverhältnis zwischen beobachteter Gewichtszunahme bei Eiweißmast gefunden[2]), und ausgesprochen, daß in ihrem Versuch das Eiweiß mit weniger ... sei, als im „Fleisch" vorhanden ist. Ihre Beweis... zuverlässiger, als die der neueren Autoren, da sie zahl... Respirationsversuche an ihren Hammeln ausführten, ...tz direkt bestimmten; auch der N-Zuwachs in den ...rücksichtigt. Aber man kann auch hier einwenden, ...scheidung und der Fettverbrauch im Stall höher ge... als der in der Respirationskammer gemessene. Der ... dann auch hier zu hoch und der Wassergewinn zu ...rden. Denn die CO_2-Ausscheidung war doch immer

...n, und das Gewicht dabei um 0,7 (oder 1,2 kg) stieg, ... Wasserschwankungen im Gefolge der Mast.

... allerdings auch so gedeutet werden, daß hier ein Teil ...weißes" verloren gegangen, ein anderer Teil aber nach... als „Fleisch" organisiert worden wäre. [Verf.])

... selbst im N- und Fettgleichgewicht, zu Gewichts... Wasserverhältnisse im Körper. Bei der Mast tritt diese ...legentlich auffällig stark hervor, nicht allein bei ... auch bei Gesunden. Ich wähle ein bezeichnendes ... aufeinanderfolgenden Reihen, in denen der Ka... wechselte (s. d. Tab. auf S. 341 dieses Kapitels), ...änderungen des Gewichts betrugen dagegen ...per nimmt für den in der ersten Reihe trotz ...ine Wasserverarmung infolge Einschränkung ... Recht! Wenn aber für derartige Wasser... Platz ist, so steht doch die Berechtigung ...wichtszunahme auf „Fleischansatz, Fett- und ...licher N-Ausgaben, und ohne 24stündige ... Grundlage. — Gewiß lassen sich die aus ...rstandes" gegen alle diese Rechnungen her...ehnung der Versuche verkleinern, da man mit ...rdifferenz" nicht zu rechnen hat. In der Ge... sie ja nur ein kleines Gewicht haben. Aber ...ungs- und Mastversuche wird man in der Wasser... physiologischen Wasserstandes von 1—2 kg stets in ...rd eine derartige Differenz nicht ohne weiteres als ...peicherung von wasserfreiem Eiweiß anführen dürfen. ...inen Fall 206 g Zelleinschlußeiweiß gleich 33 g N. ...die Ausführungen auf S. 356/357.

...auf dies Mißverhältnis bei Typhusrekonvalescenten hin... selber ausführt, zweifellos auf Wasserschwankungen de... ...8).

Zellmasse sicherlich eine entsprechende der Ernährungsflüssigkeit zur Seite geht.

Auch für kürzere Reihen mit starkem Stickstoffansatz wird wohl ebenso, wie für längere Versuche, eine echte „Fleischmast" angenommen werden dürfen. Auch hier beruht der Nachweis im wesentlichen darauf, daß das Eiweiß mit soviel Wasser im Körper angesetzt wird[1]), als dem Verhältnis beider im Fleisch entspricht, d. h. mit vier Teilen Wasser.

Auf 1 g N treffen 6,25 g „Eiweiß", und 29—30,0 g „Fleisch". So berechnet Pflüger bei seinem Hund aus einem Stickstoffansatz von 46,1 g N (= 288 g Eiweiß) in einer neuntägigen Reihe einen „Ansatz" von 1397 g Fleisch neben 1091 g Fett. Die beobachtete Gewichtszunahme von 2500 g stimmte mit der berechneten, 2488 g, fast vollkommen überein. Obgleich derartige Rechnungen in manchen Fällen stimmen, bemerken wir doch, daß zum vollgültigen Beweise ihrer Richtigkeit eine mindestens einige Tage dauernde, ununterbrochene Untersuchung der gesamten Kohlensäureabgabe und der Wasserbilanz erforderlich und wünschenswert ist. Nur dann kann man wirklich genau feststellen, wieviel von der Gewichtszunahme auf (Glykogen und) Fett, wieviel auf Eiweiß und auf Wasser kommen. (Vergl. weiter unten S. 354).

Es hält gewiß schwer, die Grenze zu bezeichnen, bei der wir einen Eiweißansatz nicht mehr als Vermehrung der „Zell- und Gewebssubstanz" gelten lassen können. Wenn, wie in Bornsteins (14) Versuch, zwei Wochen lang täglich kleine Mengen im Körper verbleiben, werden wir eine „Fleischmast" nicht mit Sicherheit von der Hand weisen können. Freilich nur aus Analogieschlüssen; eine etwaige Uebereinstimmung zwischen berechneter und beobachteter Gewichtszunahme können wir hier, bei den kleinen in Betracht kommenden Beträgen, als sicheren Beweis nicht gelten lassen. Aber wenn man eine Fleischmast bei dem Hammel No. 2 von Pfeiffer und Kalb annimmt, der Stickstoff in gleichen Beträgen wie Bornstein, (nämlich 1,0 täglich, allerdings 100 Tage lang in fast gleicher Höhe) ansetzte, so muß man eine solche auch für Bornsteins kürzere, aber ähnlich angelegte Reihe für möglich erklären (14).

b) Retention von labilem Eiweiß.

Wenn andererseits nur wenige Gramme Eiweiß einige Tage im Körper aufgestapelt werden, die, wie man aus Versuchen am Tier weiß, häufig nach kurzer Frist wieder verloren gehen, so wird man nicht unbedingt eine feste Anhäufung in den Zellen annehmen dürfen. Man muß für

1) Eine andere Stütze liegt in dem gleichzeitigen Ansatz von P_2O_5 (vergl. S. 350).

2) Pfeiffer und Kalb haben die CO_2-Ausscheidung, soweit aus ihrer Abhandlung zu ersehen ist, nicht an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen, sondern immer nur während einzelner 24 Stunden-Perioden bestimmt.

wahrscheinlich halten, daß sie teilweise als labiles Eiweiß in den Säften kreisen (und zum Teil unorganisiert in den Zellen bleiben.)

Die Menge des labilen Eiweißes, das wir zum Teil in den Säften zu suchen haben, schwankt mit der Eiweißzufuhr, sie wird bei längerem Hunger fast gleich Null. Eine zureichende Ernährung schafft einen gewissen „physiologischen" Ueberschuß an Eiweiß, der in starken Breiten wechselt. Eine vorübergehende Eiweißanreicherung wird möglicherweise in erster Reihe diesem labilen Eiweiß zugute kommen, das Eiweiß braucht also nicht organisiert worden zu sein[1]).

Nach der Frage der Verwendung von Mast-Eiweiß in Form von organisiertem Eiweiß in den Zellen, von nicht organisiertem vorwiegend in den Säften, wird nunmehr noch die Möglichkeit einer Aufstapelung in Form eines als Reservematerial dienenden, in den Zellen eingeschlossenen Eiweißes darzulegen sein.

c) Retention von Zelleinschlußeiweiß.

Lüthje (16) nimmt an, daß ein Teil des Masteiweißes als Zelleinschluß, gleich dem Fett ohne Wasser, oder ähnlich dem Glykogen, mit wenig Wasser in den Zellen zur Ablagerung käme.[2]) Es handelt sich nach ihm um eine Art „nicht organisierten Vorratseiweißes"[3]). Dieses wäre nicht in jenem Sinne „stabil", wie das Protoplasma der Zelle, aber auch andererseits nicht so leicht zersetzlich, wie das sonstige labile Eiweiß des Körpers, das innerhalb weniger Tage zu Grunde geht. Es kann sich, wie aus späteren Darlegungen hervorgehen wird, jedenfalls längere Zeit als dieses im Körper halten.

Lüthje befindet sich also im Gegensatz zu Pflüger, insofern er eine Aufnahme von Masteiweiß in das Innere der Zellen nicht als eine

---

1) Aber auch für diese Eiweißmoleküle muß man, ebenso gut wie für die Fette und Kohlenhydratmoleküle annehmen, daß sie nicht im „Säftestrom" außerhalb der Zellen oxydiert werden, sondern erst, nachdem sie eine chemische Verbindung mit dem Protoplasma eingegangen sind, [das nach Pflüger (15a) einen größeren und verwickelteren Eiweißkomplex darstellt]. In diesem Sinne einer Anfügung der Nährstoffe als „Seitenketten" an die Hauptkette der großen „lebenden" Komplexe würde ja jeder Oxydation uud Verwertung der Nährstoffe eine „Organisation" vorangehen müssen. Insofern wir aber unter Organisation von Eiweiß für gewöhnlich einen Vorgang verstehen, durch den das aufgenommene Molekül für längere Zeiten zu einem selbsttätig (aktiv) Umsetzungen vermittelnden Bestandteil des Protoplasmas wird, kann von einer Organisation der als „Seitenketten" aufgenommenen und alsbald wieder zersetzten Eiweißmoleküle der Säfte, namentlich der labilen, nicht die Rede sein.

2) Uebrigens deutet auch Pflüger gelegentlich die Möglichkeit an, daß die Leberzelle Eiweiß so gut wie Glykogen und Fett aufzuspeichern imstande sei (16).

3) Noordens Vorstellung von einem „Reserveeiweiß" ist ziemlich die gleiche wie jene Lüthjes; nur daß er zur Zeit, wo er sie aussprach, sie nicht auf den Vergleich zwischen Wasser und Eiweißansatz gründete. Unsere Kritik von Lüthjes Anschauungen gilt vornehmlich der Wasserbilanz.

Vermehrung der eigentlich organisierten Zellmasse gelten läßt. Durchaus der gleichen Meinung ist Speck (16). Das wesentliche in Lüthjes Beweisführung ist der Versuch, ein Mißverhältnis zwischen den Mengen des zurückgehaltenen Eiweißes und des damit verbundenen Wassers nachzuweisen. Er begründet seine Anschauungen mit den Unterschieden zwischen „berechneter und beobachteter Gewichtszunahme". Die wirkliche Steigerung des Körpergewichts blieb in seinen Versuchen hinter der Summe des Fettansatzes und des in der üblichen Weise aus dem N-Gewinn berechneten Fleischansatzes zurück: in einem Fall um 2 kg, in einem anderen um noch mehr. Danach wäre also das Masteiweiß oder ein Teil davon nicht als „Fleisch" mit 4 Teilen, sondern mit weniger Wasser, d. h. in anderer Form angesetzt worden.

Aehnliche Gewichtsdifferenzen finden sich in Versuchen von Krug, von L. Mohr und M. Kaufmann, Lüthje und Berger, Dapper jr. usw.: doch sind gegen alle diese Berechnungen Einwände der verschiedensten Art zu erheben. 1. In manchen Arbeiten sind die Bestimmungen des Körpergewichts unzuverlässig; es fehlen auffallender Weise vielfach die Gewichtsangaben für den dem letzten Versuchstage folgenden Morgen.[1] 2. Die Berechnung des Fettverbrauchs, ohne 24stündige CO_2-Bestimmungen schon an sich unsicher, ist gerade hier in den Mastversuchen wahrscheinlich viel zu niedrig eingeschätzt. Wie hoch sich der Mehrverbrauch an Energie bei so kolossalem Eiweißumsatz wie in Lüthjes Versuchen stellt, ist für den Menschen nicht ermittelt. Er dürfte nach den von Rubner und von Magnus-Levy beim Tier gefundenen Zahlen (s. S. 228 dieses Buches) recht beträchtlich sein. Der berechnete Fettansatz würde danach zu hoch ausgefallen sein. 3) Es ist ferner sehr wahrscheinlich, daß bei dem außerordentlichen N-Umsatz der Stickstoffverlust durch die Haut beträchtlich größer ist als bei gewöhnlicher Ernährung, daß er statt weniger Decigramme täglich das vielfache davon betragen kann. Gemessen ist er in keinem dieser Versuche. In einer 14tägigen Reihe können möglicherweise 10—14 Gramme N auf insensiblem Wege verloren gegangen sein. Dann wäre auch der Stickstoffgewinn, ebenso wie der Fettansatz, viel zu hoch berechnet; der tatsächliche Wasseransatz würde also größer sein, als der von den Autoren berechnete, und vielleicht im richtigen Verhältnis zum Eiweißansatz stehen. 4) Auch die schon unter normalen Verhältnissen vorkommenden Wasserschwankungen am Körper sind in Betracht zu ziehen[2] (s. d. Kapitel: Haushalt des Wassers). — Man wird somit die Möglich-

---

1) In Lüthjes Fall betrug das Gewicht am

18.	19.	20.	21.
85,87	86,05	86,85	87,68 kg:

am 22. früh, dem Schluß des Versuchs, ist es nicht bestimmt, es würde bei gleicher Progression ca. 0,6—0,7 kg höher gewesen sein. Ein solcher Unterschied fällt aber bei einem kürzeren Versuch schon stark ins Gewicht.

2) Wenn in Lüthjes erstem Fall in der Periode vom 18.—27. Okt. (S. 28)

keit einer Aufstapelung von Einschlußeiweiß bei der Mast[1]) im Auge behalten müssen; daß aber größere Mengen Masteiweiß in dieser Form untergebracht werden, scheint mir bisher keineswegs bewiesen.

Lange vor Lüthje, bereits im Jahre 1890, haben übrigens schon Th. Pfeiffer u. Henneberg (18) das Mißverhältnis zwischen beobachteter und berechneter Gewichtszunahme bei Eiweißmast gefunden[2]), und ausdrücklich ausgesprochen, daß in ihrem Versuch das Eiweiß mit weniger Wasser angesetzt sei, als im „Fleisch" vorhanden ist. Ihre Beweisführung ist weit zuverlässiger, als die der neueren Autoren, da sie zahlreiche 24stündige Respirationsversuche an ihren Hammeln ausführten, also den Fettumsatz direkt bestimmten; auch der N-Zuwachs in den Haaren wurde berücksichtigt. Aber man kann auch hier einwenden, daß die CO_2-Ausscheidung und der Fettverbrauch im Stall höher gewesen sein dürfte, als der in der Respirationskammer gemessene. Der Fettansatz wäre dann auch hier zu hoch und der Wassergewinn zu niedrig berechnet worden. Denn die CO_2-Ausscheidung war doch immer

---

48 g N abgegeben wurden, und das Gewicht dabei um 0,7 (oder 1,2 kg) stieg, so spricht das für große Wasserschwankungen im Gefolge der Mast.

(Das Resultat könnte ja allerdings auch so gedeutet werden, daß hier ein Teil (48 g N) des „Zelleinschlußeiweißes" verloren gegangen, ein anderer Teil aber nachträglich unter Wasserretention als „Fleisch" organisiert worden wäre. [Verf.])

Manche Menschen neigen, selbst im N- und Fettgleichgewicht, zu Gewichtsschwankungen durch ungleiche Wasserverhältnisse im Körper. Bei der Mast tritt diese Ungleichheit des Wasserstandes gelegentlich auffällig stark hervor, nicht allein bei Kranken (siehe Diabetes), sondern auch bei Gesunden. Ich wähle ein bezeichnendes Beispiel: Dapper jr. setzte in drei aufeinanderfolgenden Reihen, in denen der Kalorien- und N-Gehalt nicht übermäßig wechselte (s. d. Tab. auf S. 341 dieses Kapitels), 13,1, 39,8 und 22,9 g N an; die Aenderungen des Gewichts betrugen dagegen — 2 kg! + 0,9 und + 1,3 kg. Dapper nimmt für den in der ersten Reihe trotz N-Gewinns vorhandenen Gewichtsverlust eine Wasserverarmung infolge Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme an. Sicher mit Recht! Wenn aber für derartige Wasserschwankungen im Körper des Gesunden Platz ist, so steht doch die Berechtigung für die Verteilung einer beobachteten Gewichtszunahme auf „Fleischansatz, Fett- und Wassergewinn" ohne Bestimmung sämtlicher N-Ausgaben, und ohne 24stündige Respirationsversuche auf recht unsicherer Grundlage. — Gewiß lassen sich die aus dem ungleichen Verhalten des „Wasserstandes" gegen alle diese Rechnungen hergeleiteten Bedenken durch lange Ausdehnung der Versuche verkleinern, da man mit mehr als 2 kg „physiologischer Wasserdifferenz" nicht zu rechnen hat. In der Gesamtbilanz einer langen Reihe wird sie ja nur ein kleines Gewicht haben. Aber selbst für ganz gleichmäßige Ernährungs- und Mastversuche wird man in der Wasserbilanz ein Plus oder Minus des physiologischen Wasserstandes von 1—2 kg stets in Erwägung ziehen müssen, und wird eine derartige Differenz nicht ohne weiteres als zwingenden Beweis für eine Aufspeicherung von wasserfreiem Eiweiß anführen dürfen.

1) Lüthje berechnet für einen Fall 206 g Zelleinschlußeiweiß gleich 33 g N. Zur Kritik dieses Falles vergl. die Ausführungen auf S. 356/357.

2) Auch Svenson hat auf dies Mißverhältnis bei Typhusrekonvalescenten hingewiesen; hier ist es, wie er selber ausführt, zweifellos auf Wasserschwankungen der Gewebe zurückzuführen (18).

nur an einzelnen Tagen bestimmt, weitaus die größte Zeit des ganzen mehrmonatigen Versuches verbrachten die Tiere im Stall.

Auch das Verhalten der Phosphorsäure hat man für die Frage des Zelleinschlußeiweißes zur Entscheidung herangezogen. Dapper jr. sowie Lüthje und Berger haben bei bedeutender N-Mast in manchen Reihen den gewöhnlich in solchen Fällen (s. S. 350) beobachteten Phosphorsäure-Ansatz vermißt, und daraus geschlossen, daß hier nicht Gewebseiweiß, sondern „Reserve- oder Zelleinschlußeiweiß" angehäuft sei. Das Letztere solle im Gegensatz zum Gewebseiweiß phosphorfrei oder doch arm daran sein. Indes hängt ein P-Gewinn oder ein P-Verlust von vielen verschiedenen Bedingungen ab, von einem Ansatz von anorganischer P_2O_5 in Weichteilen und Knochen, von organischer in Nukleoproteiden und Lecithinen. Wir können bei der Schwierigkeit, den Ansatz genau auf diese Posten zu verteilen, die Beweisführung der genannten Autoren für eine Anhäufung phosphorfreien Eiweißes vorderhand nicht als zwingend anerkennen (s. d. Kapitel: Mineralstoffwechsel unter Phosphorsäure). (19)

Auf zwei verschiedenen Wegen haben sich also die heutigen Forscher bemüht, über die Frage des Reserve- oder Zelleinschlußeiweißes Klarheit zu gewinnen: durch rechnerischen Vergleich der N- mit der Wasserbilanz, und durch den Vergleich der N- und P_2O_5-Bilanz. Wenn die zu beweisende Theorie richtig ist, so müssen die beiden Methoden zum gleichen Ergebnis führen. In den exakten Wissenschaften ist die volle oder nahezu vollständige Uebereinstimmung der mit verschiedenen Methoden gewonnenen Zahlen für die Richtigkeit der auf sie zu stützenden Theorie unerläßlich. So strenge Anforderungen wird man auf dem Gebiete der Biologie nicht stellen dürfen. Aber man wird eine ungefähre Uebereinstimmung der Ergebnisse erwarten müssen. Bei einer kritischen Musterung der Versuche über das Zelleinschlußeiweiß ist es uns nicht möglich gewesen, eine ausreichende Aehnlichkeit der Resultate festzustellen. So sehr die Bemühungen der Autoren um diese Frage anzuerkennen sind, müssen diese Bedenken hier ausgesprochen werden.

Ich wähle aus Lüthjes und Bergers (19A) Versuchen ein besonders schlagendes Beispiel, den 3. Versuch auf S. 292 ihrer Arbeit. Die Menge des Einschlußeiweißes ist hier aus der Phosphorbilanz berechnet worden, und außerdem sind die Gewichtsveränderungen angegeben. Ein Patient, bei dem das Regenerationsbestreben der Rekonvalescenz (vom Thypus) beim Beginne dieses Versuches „zur Hauptsache abgeklungen war", erhielt in 7 Tagen durchschnittlich 54,6 g N und rund 4500 Kalorien. Er gewann in dieser Zeit 79,9 g Stickstoff, die nach gewöhnlicher Rechnung 2349 g „Fleisch" hätten sein müssen. Die beobachtete Gewichtszunahme betrug 0,9 kg[1]). — Nach den Verhältnissen der CaO,

1) Auch hier fehlt die Gewichtsbestimmung an dem Morgen, der den Versuch abschließt.

P_2O_5 und N-Retention berechnet Lüthje, „daß 47 g N als Fleisch zum Ansatz gekommen sein könnten, dagegen 33 g (= 206 g Eiweiß) nicht mit Phosphorsäure vereinigt seien."

206 g Zelleinschlußeiweis in 7 Tagen im Körper angehäuft, sind ein Betrag, dessen Höhe an sich schon Zweifel zu erregen geeignet ist. Aber auch unter Beiseitelassung dieser Bedenken bleibt noch immer ein recht großes Mißverhältnis zwischen der beobachteten Gewichtszunahme und der, die wir aus Lüthjes eigenen Zahlen berechnen müssen: 47 g N entsprechen rund 1400 g Fleisch, dazu kommen 206 g Zelleinschlußeiweiß (für deren Quellung wir kein Wasser in Anschlag bringen). Der Patient muß außerdem aber noch Fett angesetzt haben, und zwar nach niedriger Schätzung[1]) mindestens 100 g täglich, in 7 Tagen also 700 g. Wir hätten also 1400 + 200 + 700 g = 2300 g berechneten Ansatz; ihnen steht nur eine wirkliche Gewichtszunahme von 900 g gegenüber. Es fehlen 1400 g!

Wäre die Berechnung in diesem Falle statt von der Phosphorsäure vielmehr von der Gewichtszunahme ausgegangen, so hättte sie nach dem alten Schema Lüthjes ergeben:

79,9 g N = 499 g Eiweiß

499 g Eiweiß = (100 × 5) Fleisch + 399 g trockenes Einschlußeiweiß
= 500 „ + 399 „ „ „
= 900 g Gewichtszunahme.

Dabei hätte das Einschlußeiweiß analysentrocken sein müssen, und für Fettansatz wäre in dieser Gleichung überhaupt kein Platz gewesen! Auch hier stoßen wir also auf Gewichtsdifferenzen, die selbst durch die weitgehendste Durchführung der Lehre vom „wasserfreien Einschlußeiweiß" nicht zu erklären sind. Wir bleiben auch hier wieder, sofern nicht Irrtümer in den analytischen Zahlen vorhanden sein sollten, auf die Annahme einer Wasserabgabe aus allen Geweben des Organismus angewiesen. Wir können die Meinung nicht unterdrücken, daß manche dieser forcierten Mastversuche an Menschen an irgend einer Stelle eine Lücke aufweisen, die die Autoren selbst übersehen zu haben scheinen.

Hier ergiebt sich für die amerikanischen Forscher eine Aufgabe, zu deren Lösung sie, dank der reicheren Einrichtung ihrer Laboratorien und

1) Der tägliche Trockenkot enthielt in 64 g 3,4 g N = 20 g „Eiweiß", ferner 12,4 g CaO + P_2O_5, also allermeistens 32 g Fett; der Energieverlust im Kot betrug sonach höchstens 380 Kalorien. Täglich wurden 70 g Eiweiß angesetzt. Den Energieumsatz werden wir mit 50 Kalorien pro Kilo sicher nicht zu niedrig annehmen. Die Rechnung ergiebt:

Einfuhr		4500	Kalorien
Verlust im Kot (hochgeschätzt)		380	„
Umsatz „	58 × 50 =	2900	„
Angesetzt in 70 g Eiweiß	=	280	„
Rest-Kalorien als Fett angesetzt	=	940	„ = 100 g Fett!

dank der großen Zahl ihrer Hilfskräfte ungleich günstiger gestellt sind als wir[1]). Sie brauchten nur, wie sie es oft genug getan, gleichzeitig den Stickstoffhaushalt, die Kohlensäureausscheidung, die Phosphor- und die Schwefelbilanz in achttägigen ununterbrochenen Reihen bei Ueberfütterung genau festzustellen, um die Frage des Einschlußeiweißes endgültig zu lösen. Es wäre vorteilhaft, auch die anderen Salze in der Nahrung und in den Ausscheidungen zu bestimmen. Wenn die Gelehrten der neuen Welt obendrein noch die Menge des eigentlichen Eiweißes und des Extraktivstickstoffs in der Nahrung berücksichtigen, wenn sie ferner in der Lage sein werden, auch die Sauerstoffaufnahme zu messen, so wird kaum eine zur Beurteilung des Vorgangs erforderliche Zahl in dem Versuch fehlen. Es werden sich dann mehrere Gleichungen aufstellen lassen, die zu dem gleichen Ergebnis führen müssen und sich also gegenseitig kontrollieren.

Wird die Frage durch derartige Versuche im Sinne Lüthjes gelöst, dann wird man mit dieser Lehre, die in seinen Händen eigentlich nur eine neue Formulierung erfahren hat, rechnen müssen. Was wir bekämpft haben, ist nicht die Möglichkeit, daß sie vielleicht zu recht bestehe, sondern die Meinung, daß sie bereits bewiesen sei. Es wird sich dann eine Anzahl von weiteren Forschungen anschließen, und man wird imstande sein, gewisse Fragen des Maststoffwechsels in eine schärfere Form zu kleiden, als bisher.

c) Nutzen und Dauerbestand einer Eiweißmast.

In vielen Fällen bedeutet ein Gewinn von Maststickstoff Fleischansatz. Das ist die uns richtig scheinende Folgerung der vorangegangenen ausführlichen Erwägungen.

An diesen Schluß aber knüpft sich abermals eine neue Frage: Kann und muß das bei längeren Mastversuchen in die Zellen aufgenommene, deren Masse vermehrende Eiweiß, das nach gewöhnlichem Sprachgebrauch als organisiert angesehen wird, wirklich in höherem Sinne als organisiert gelten? — Wenn wir vom Zellkern und seinen uns teilweise bekannten Funktionen absehen, so wissen wir nicht, an welche Teile des Protoplasmas im Zellleib sich eigentlich „das Leben“ knüpft. Müssen wir „Organisation und Lebensfunktionen“ nur der fester gefügten Grundsubstanz zuerkennen[2]), oder auch der mehr flüssigen, die Maschen ausfüllenden Zwischensubstanz, dem Paraplasma? Es wäre wohl möglich, daß das letztere, wenigstens zum Teil, nur ein Ernährungsmaterial für das eigentliche Protoplasma bildet[3]), es ist wahr-

1) „Amerika, du hast es besser,
Als unser Kontinent, der alte“.

2) Sie wurde früher als fibrillär angesehen; jetzt schreibt man ihr ein schaumiges, wabenartiges Gefüge zu.

3) So wäre es beispielsweise fraglich, ob das Hämoglobin der Blutscheiben als „organisiert“ zu betrachten ist, ob es außer der Sauerstoffübertragung noch andere chemische Prozesse aktiv vermittelt.

scheinlich, daß seine aktiven Funktionen viel geringer sind, als die des Protoplasmas. Auch Pflüger (20) wirft ja die Frage auf, ob etwa die die Porenmaschen der Zelle anfüllende Lösung schon durch Kräfte der Organisation eine Orientierung erfahren habe.

Wenn bei einem Ansatz von Fleisch in langen Mastreihen das richtige Verhältnis zwischen Protoplasma und Paraplasma, zwischen höher und tiefer organisiertem Eiweiß gewahrt bleibt, so werden wir dem ganzen Zuwachs eine „Organisation", nämlich die „richtige Organisation" zusprechen. — Andererseits wäre es möglich, daß bei kürzerer Mast zunächst das Paraplasma sich stärker vermehrt[1]) als das Protoplasma. Eine Organisation in höherem Sinne würde dann zunächt noch nicht zustande gekommen sein. Vielleicht nehmen erst allmählich bei stärkerer Beanspruchung der Funktion die eigentlich funktionierenden Massen der Zellen dieses Material auf und fügen es ihrer Organisation nach Bedarf ein. „Es gibt ja gewiß in der organisierten Zellsubstanz sogar verschiedene Arten organisierter Eiweißmoleküle" (Pflüger. Pfl. Arch. 54. 419.)

Diese Andeutungen weiter zu verfolgen, wäre gewagt. Die Möglichkeit einer ins Einzelne gehenden Erörterung derartiger Fragen hängt an den Fortschritten unserer Kenntnisse vom Aufbau der Zelle und an einer Vertiefung unserer Einsicht in die Funktionen ihrer Bestandteile. Wenn wir einmal die Konstitution, die Menge und Verteilung und die Bedeutung der verschiedenen Eiweißstoffe in den verschiedenen Organen und Zellen erst genau kennen werden, wird der Streit um organisiertes und nicht organisiertes Eiweiß, labiles, stabiles, Reserveeiweiß usw. hinter schärferen und klareren Fragestellungen zurücktreten.

Wir können heute die Frage einer Organisation angesetzten Eiweißes nur vom allgemeinen Nützlichkeitsprincip aus betrachten und somit folgende zwei Fragen aufstellen:

1) bedeutet eine „Fleischmast" an sich einen Gewinn für die Funktionen des Lebens? und

2) wird das angemästete Eiweiß bei Rückkehr zur alten Kost festgehalten, oder geht es nicht vielmehr alsbald wieder verloren?

1. Für den geschwächten Organismus, der seinen Bestand wieder auf die alte Höhe bringt, darf man beides wohl bejahen. Ebenso für den Gesunden in manchen Fällen, z. B. dann, wenn die angereicherte

---

1) Diese Vorstellung ist nicht gleichbedeutend mit Lüthjes Anschauungen vom Zelleinschlußeiweiß. Eine einseitige, oder doch dem Protoplasma gegenüber relativ erhöhte Zunahme des Paraplasmas geht mit entsprechendem Ansatz von Wasser vor sich; diesen weist Lüthje für seinen Zelleinschluß ab. Lüthjes Zelleinschlußeiweiß ist ausschließlich Reservestoff und steht bis zur Beanspruchung ganz außerhalb des Stoffwechsels, es hat bis zu diesem Augenblick keinerlei Funktion zu vollziehen. Alles das trifft für einen etwaigen Uberschuß von Eiweiß, der in das Paraplasma eintritt und dessen Masse relativ vermehrt, nicht zu, Nur in Bezug auf die geringe Stabilität berühren sich diese zwei verschiedenen Auffassungen vom Eiweiß.

Muskulatur dauernd größere Arbeit zu verrichten hat. Daß aber eine Massenzunahme des Protoplasmas über die Norm der individuellen Organisation hinaus — und jedes Wesen hat zweifelsohne eine solche mittlere Norm — an sich eine „höhere Gesundheit", eine größere Lebenskraft gewährleiste, ist nicht gut denkbar.[1]) Mehr als eine „gute Gesundheit" gibt es eben nicht.

Jeder mit offenen Augen begabte Laie und jeder, nicht allzutief in Stickstoffbilanzen verstrickte Arzt kennt Beispiele von Kraftzunahme und Erhöhung der Leistungsfähigkeit ohne deutliche Veränderungen des Körpergewichts und ohne Zunahme der Muskulatur. Dem Wanderer, den es alljährlich unwiderstehlich nach dem Firnelicht zieht, „dem großen stillen Leuchten", dem lohnen es die Berge an seiner Gesundheit trotz Gewichtsabnahme und trotz Eiweißverlusten. Wer über solche sichere Erfahrungen hinaus noch „exakte Zahlen" verlangt, sei auf Chittendens überzeugende Feststellungen (vgl. S. 323ff.) hingewiesen.

Aber auch für den geschwächten oder den schwachen Organismus scheint mir die Bedeutung der Eiweißmast in unseren Tagen doch etwas übertrieben zu werden. Wir leugnen die Richtigkeit vieler Anzeigen für eine Mastkur und die Häufigkeit guter Erfolge nicht.

Indes den heute in vielen ärztlichen Kreisen vorhandenen Glauben, der eine Verbesserung des Eiweißbestandes als das Heilmittel oder doch als eines der wichtigsten Heilmittel des „geschwächten Körpers" ansieht, vermögen wir nicht zu teilen; er ruht nicht auf allzufesten Füßen. Mit der Berufung auf „die exakte Wissenschaft" ist gerade hier viel Mißbrauch getrieben worden. Diese etwas ketzerische Meinung auszusprechen, ist geboten. Sie auszuführen und im einzelnen zu begründen, geht an dieser Stelle nicht an.

2. Die dauernde Erhaltung eines Mastgewinns an Eiweiß ist häufig bezweifelt worden. Vielfach wird die Meinung verteidigt, daß er bei Rückkehr zur gewöhnlichen Kost wieder schwinde. Manche ärztliche Erfahrungen sprechen dafür. Diese Ansicht findet eine Stütze in der

---

1) Pflüger freilich ist anderer Meinung. Er erblickt in jedem höheren Eiweißumsatz einen Vorteil für den Organismus. Selbst wenn überreichliche Eiweißzufuhr beim Fleischfresser den Stoffwechsel weit über das Bedürfnis steigert, so liegt „der tiefere Sinn dieser scheinbar gegen die Sparsamkeit sündigenden Einrichtung wohl darin, daß die gesteigerte Eiweißzersetzung mit gesteigerter Leistungsfähigkeit verknüpft ist, welche im Kampf um das Dasein den Sieg verbürgt." (Pfl. A. **54**. 319.) „Jede Zulage von Eiweiß zu dem Erhaltungsfutter bedingt eine Vergrößerung des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit des Geschöpfs." „Jede Verringerung der täglichen Eiweißzufuhr bedingt eine Verkleinerung des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit auch dann, wenn für die entzogene Eiweißmenge Fett und Kohlenhydrat von gleichem Kraftinhalt als Ersatz gegeben werden" (Pfl. A. **77**. 481 und 482). Für den Menschen zieht Pflüger die allerdings „nicht erwiesene Möglichkeit" in Betracht, daß der Nutzen, den die vermehrte Eiweißzufuhr bedingt, bei den Omnivoren eine obere Grenze habe (Pfl. A. **77**. 482).

Autorität Voits, nach dem jede Erhöhung des Eiweißstandes eine Vergrößerung des Umsatzes nach sich zieht, zu ihrer Sicherung demnach eine dauernd verstärkte Eiweißzufuhr erfordere. Pflüger und G. Rosenfeld huldigen gleichfalls dieser Idee (21).

Beim Hunde scheint der Fleischgewinn nach Aussetzen des Mastfutters häufig wieder verloren zu gehen. Doch sind die Mastreihen Voits zur endgiltigen Entscheidung der Frage nicht lang genug gewesen. Beweisend sind die vorzüglichen Versuche von Pfeiffer und Henneberg an ausgewachsenen Hammeln, deren Ergebnis allerdings anders lautet (22).

In den drei mittleren Reihen (3, 4 und 5) ihres groß angelegten Versuches setzten die Tiere in 9 Wochen, außer dem für Wollzuwachs benötigten Stickstoff, 109,4 N an; ihr mutmaßlicher Stickstoffbestand war um mindestens 10 % gestiegen. In den folgenden 6 Wochen (Periode 6 und 7) verloren sie bei Rückkehr zur Kost der Periode 2 und 1 nur 23,5, oder nach anderer, richtigerer Berechnung eigentlich nur 14 g. Die N-Bilanz der einzelnen Tage ist leider nicht mitgeteilt: daher bleibt es fraglich, ob die N-Verluste am Schluß der Periode 7 noch fortdauerten oder nicht. Immerhin scheint hier der größte Teil des Eiweißgewinnes festgehalten worden zu sein, trotzdem die später zugeführte Energie- und Stickstoffmenge knapp genug war (vgl. die Uebersicht und die Begründung auf S. 340 Anm. 2).

Es dürfte danach nicht erlaubt sein, die Unbeständigkeit des Mastgewinns so unbedingt als allgemeine Regel hinzustellen, wie es oft geschehen.

In den Mastversuchen beim Menschen fehlen zumeist die Untersuchungen der N-Bilanz nach Rückkehr zu normalen Kostmengen.

Nur bei Lüthje finden sich Beispiele. Sein Typhusrekonvalescent hatte im Verlauf von 5 Wochen etwa 210 g Stickstoff angesetzt. In einer folgenden 10tägigen Periode verlor er bei einer Eiweiß- und Kalorienzufuhr, mit der er sich ohne vorangegangene Mast hätte behaupten müssen, im Ganzen 48 g Stickstoff.[1]) Diese 48 g sind ein erzwungener Ansatz, der dem Körper keinen dauernden Gewinn gebracht hat. Da es sich um einen Genesenden handelte, der seinen wiedergewonnenen Bestand zäher hatte festhalten müssen, sind diese Verluste verhältnismäßig hoch. Geringer waren sie bei einer zweiten Patientin, die in 10 Tagen 147 g Stickstoff angesetzt hatte. Sie verlor danach in einer 9tägigen Reihe fast völligen Hungers nur 70 g (?) Stickstoff, also nicht mehr, eigentlich sogar weniger, als auch ohne vorangegangene Mast in diesem fieberhaften Zustand zu erwarten gewesen wäre (23).

---

1) Bei weiterer Fortführung des Versuchs wären sicher noch weitere Eiweißmengen eingebüßt worden, da die N-Verluste auch in den letzten 5 Tagen des Versuchs sich nicht verringerten.

Zwei weitere Reihen brachten Lüthje und Berger bei (23). Berger selbst setzte in einer 7tägigen Mastreihe, bei einer täglichen Zufuhr von 25—40 g N und 2700—3300 Kal., 32 g N an. Die N-Verluste in der „außerordentlich starken" Schweißabsonderung sind allerdings nicht berücksichtigt worden. Fünf Nachtage mit einer ungefähr zureichenden Kost ließen ihn den vorher gewonnenen Stickstoffansatz behaupten. Ein Patient der Klinik hielt (bei 52—58,6 g N und 3300—3550 Kalorien in der Nahrung) in 10 Tagen 67,7 g N zurück. Bei Rückkehr zu einer „Normalkost" mit 20—22 g N und 2088 Kal. gab er in 10 Tagen 33,9 g N wieder her. Die N-Abgabe war mit den ersten 6 Tagen abgetan; in den letzten vier Tagen bestand ein geringer N-Ansatz. Der Dauergewinn betrug 33,8[1]) g.

Auch beim Menschen dürfte sonach ein wenigstens einige Zeit überdauernder Gewinn von Maststickstoff nicht zu den Unmöglichkeiten gehören. Doch soll man ein derartiges Verhalten nicht als allgemein giltig annehmen, weil entgegenstehende Versuche beim Menschen fehlen. Wir können hier doch Versuche von Tabora (23) heranziehen, die, da sie zu anderen Zwecken angestellt sind, für die Frage des Masterfolges freilich nur mit Vorsicht verwendet werden dürfen. Tabora gab seinem Patienten im Vorversuch eine nicht ganz ausreichende Milchnahrung, im Hauptversuch legte er 6—9 Tage je 120—200 g Plasmon zu und schloß eine 3tägige Nachuntersuchung bei der ursprünglichen Kost an. In der Hälfte der Fälle war der Mastgewinn in der kurzen Zeit der Nachperiode wieder geschwunden. Auch da, wo noch ein Plus blieb, war die N-Bilanz in der Nachperiode in 60% der Fälle um 3—9 g ungünstiger, als in der Vorperiode, die ungefähr die gleiche (nicht ganz genügende) Stickstoff- und Kalorienmenge geboten hatte.

——— ———

Sicherlich werden sich bei weiteren Experimenten am gesunden Menschen noch oft Verschiedenheiten ergeben. Wenn bei einem Mann mit natürlicher Anlage zur Mast, der in 13 Jahren von 78 kg auf 99 kg[2]) gelangte, ein Mastexperiment in diesen Zeitraum gefallen wäre, so würde der Eiweißgewinn wahrscheinlich leicht festgehalten worden sein, dagegen kaum bei einem muskelreichen und fettarmen Mann, dessen Gewicht 20 Jahre[2]) völlig gleich geblieben ist. Die Erfolge werden, ebenso wie bei unseren Schlachttieren, von der individuellen Entwicklungsfähigkeit der Muskeln und der anderen Organe abhängen, die sowohl bei den Rassen wie bei dem Einzelwesen verschieden stark ausgebildet ist.

1) Wenn die Stickstoffverluste auf der Haut gemessen worden wären, würde der N-Gewinn der Mastreihe kleiner und der N-Verlust in dem Nachversuch größer ausgefallen sein, als die obigen Zahlen angeben.

1) Beide Beispiele entsprechen tatsächlichen Verhältnissen.

Literatur.

1. Krug. Ueber Fleischmast beim Menschen. v. Noordens Beiträge. **2**. 83. 1894. — Bornstein. Die Möglichkeit der Eiweißmast. Berl. klin. W. Jahr. **1898**. 791. — Bloch. Plasmon als Eiweißersatz. Zt. Diät. phys. Ther. **3**. 483. 1900.
2. Max Dapper. Ueber Fleischmast beim Menschen. Ing. Diss. Marburg **1902**. — Luethje. Zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zt. klin. Med. **44**. 22. 1902. — Luethje u. Berger. In welcher Form kommt retinierter Stickstoff im Organismus zur Verwendung. D. Arch. klin. Med. **81**. 248. 1904.
3. C. Voit. Physiologie des Stoffwechsels. **1881**. S. 131—134. — Pflüger. Ueber Fleisch- und Fettmästung. Pflügers Arch. **52**. 1 ff. 1892. Vgl. S. 75. — Bischoff u. Voit. Ernährung des Fleischfressers. Leipzig. **1860**. s. d. Tab. auf S. 104.
4. Th. Pfeiffer u. Kalb. Eiweißansatz bei der Mast ausgewachsener Tiere. Landw. Jahrb. **21**. 175. 1892. — Pfeiffer u. Henneberg. Zusatz von Eiweißstoffen zum Beharrungsfutter. Journ. Landw. **38**. 218. 1890.
5. S. d. Autoren unter No. 1 und 2.
6. Caspari. Bedeutung des Milcheiweißes f. die Fleischbildung. Zt. diät. phys. Ther. **3**. 393. 1900. — Luethje. s. No. 2, S. 57. — Zuntz bei Potthast. Beiträge zur Kenntnis des Eiweißumsatzes. Ing. Diss. Leipzig. **1887**. — Röhmann. Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Berl. klin. W. **1898**. 789. — Bloch. s. No. 1.
7. C. Voit. Handbuch S. 300ff. — Pflüger. Einige Gesetze d. Eiweißstoffwechsels. Pfl. Arch. **54**. 333. 1893. Vgl. S. 414ff und bes. 419. — v. Noorden. Dies Handbuch 1. Auflage. **1893** S. 120. v. Noorden. Ueberernährung und Unterernährung. Deutsche Klinik. **3**. 204. 1902. Vgl. S. 206. — Luethje u. Luethje-Berger. Siehe No. 2. — A. Fränkel. Einfluß verminderter Sauerstoffzufuhr auf den Eiweißzerfall. Virch. Arch. **67**. 273. 1876. — Fr. Hofmeister. Ungedruckte Vorlesung.

8A. Kern u. Wattenberg. Aufzug und Mastung von Hammellämmern. J. Landw. **28**. 289. 1880.

8B. Schöndorff. Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **67**. 395. 1897. s. S. 406. — Schöndorff. Harnstoffverteilung im tierischen Organismus. Pflügers Arch. **74**. 307. 1899. s. S. 347ff. — J. Frentzel u. Schreuer. Der Nutzwert des Fleisches III. Engelmanns Arch. **1902**. 282.

9. M. Gruber. Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 407. 1902. — Pflüger. Pflügers Arch. **68**. 176. 1897. **77**. 521. 1899.
10. Rosemann. Retention von Harnbestandteilen. Pflügers Arch. **72**. 467. 1898.
11. Ernst Bischoff. Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Tierkörper. Zt. Biol. **3**. 309. 1867. — Sherman. Metabolism of Nitrogen, Sulphur and Phosphorus in the Human Organism. U. S. Department of Agriculture. Bull. No. **121**. Washington 1902.
12. Kaufmann u. Mohr. Ueber Eiweißmast. Berl. klin. W. **1903**. Nr. 8. — Kaufmann u. Mohr. Zur Frage der Fleischmast. Ctb. Stoffw. **3**. 241. 1902. Max Dapper. s. Nr. 2. — Luethje. s. Nr. 2. — Luethje u. Berger. s. Nr. 2. — Büchmann. Beiträge zum Phosphorstoffwechsel. Zt. diät.-physik. Ther. **8**. 1904.
13. Pflüger. s. Nr. 7. S. 414ff. — Pfeiffer u. Henneberg. S. No. 4. S. 270. — Pfeiffer u. Kalb. S. Nr. 4. — Bischoff u. Voit. S. Nr. 3.
14. Pfeiffer u. Kalb. S. Nr. 4. — Bornstein. S. Nr. 1.
15. Gruber. S. Nr. 9.

15A. Pflüger. Pflügers Arch. **10**. 251ff. 1875.
16. Luethje. S. No. 2. — Pflüger. S. Nr. 3. — Speck. Kraft- u. Ernährungsstoffwechsel. Ergebn. Phys. 2¹. 1903. 1. Desgleichen. Erweiterter S. A. Wiesbaden **1903**. S. 15ff.
17. Krug. S. Nr. 1. — Mohr u. Kaufmann. S. Nr. 12. — Luethje u. Berger. S. Nr. 2. — Dapper jr. S. Nr. 2.
18. Pfeiffer u. Henneberg. S. No. 4. — Svenson. Stoffwechselversuche an Rekonvalescenten. Zt. klin. Med. **43**. 1901.
19. Dapper. S. Nr. 2. — Luethje u. Berger. S. No. 2.
19A. Luethje u. Berger. S. Nr. 2. S. 292. Fall III.
20. Pflüger. S. Nr. 7. Pflügers Arch. **54**. 414 u. 419.
21. C. Voit. S. 1. Nr. 522. — Pflüger. Einfluß d. Nahrung auf d. Größe d. Stoffwechsels u. s. w. Pflügers Arch. **77**. 425. 1899. — G. Rosenfeld. Die Bedingungen der Fleischmast. Berl. Klin. **1899**. Nr. 127.
22. Pfeiffer u. Henneberg. S. Nr. 4.
23. Luethje. S. Nr. 2. S. 28 u. 39. — Luethje u. Berger. S. Nr. 2. Versuch Nr. 4. S. 294. Versuch Nr. 5. S. 298. — v. Tabora. Grenzwerte der Eiweißausnutzung bei Störungen der Magensaftsekretion. Zt. klin. Med. **53**. 460. 1904.

5. Der Eiweißhaushalt bei Unterernährung.

a) Größe der Eiweißverluste unter verschiedenen Bedingungen.

Unterernährung kommt im täglichen Leben häufig vor, sowohl, wenn bei gleichbleibenden körperlichen Leistungen die gewohnte Nahrungsaufnahme aus äußeren Gründen oder aus inneren Ursachen (Appetitverlust usw.) eingeschränkt wird, oder wenn bei Aufrechterhaltung der gewohnten Kost starke Muskeltätigkeit den Verbrauch in die Höhe treibt.

Wir betrachten hier nur den ersteren Fall, die Unterernährung durch Minderzufuhr[1]).

Eine Form davon, jene durch Mangel an Eiweißstoffen bei sonst ausreichender Kost, ist bereits oben behandelt worden (S. 320). Die Unterernährung im gewöhnlichen Leben beruht aber in der Hauptsache auf einem Mangel an stickstofffreien Stoffen, der allerdings meist mit einer Herabsetzung der Eiweißaufnahme einhergeht.

Eine derartige allgemeine Unterernährung bringt gleich dem Hunger, wenn auch weniger schnell, nicht nur das Glykogen, das Fett und das labile Eiweiß des Körpers zum Schwund, sondern greift auch das Eiweiß der Zellen an.

Schon bei gleichbleibender, an sich ausreichender Eiweißzufuhr kommt es durch Entziehung von Kohlenhydraten oder Fetten zu beträchlichen Eiweißverlusten (s. S. 331). Sie werden sicherlich größer, wenn obendrein die Eiweißaufnahme absinkt. Bei länger fortgesetzter Unterernährung gesunder Menschen ging in allen Versuchen stets mehr

---

1) Ueber den Mehrbedarf bei erhöhter körperlicher Arbeit s. den Abschnitt Muskelarbeit und Energieumsatz S. 231, besonders S. 245/246.

oder weniger Eiweiß verloren. [Hirschfeld, Kumagawa, O. R. Neumann[1]) (1).]

Das beste Beispiel liegt in einer Reihe von R. O. Neumann vor. Von einer ungenügenden Kost ausgehend, steigerte er deren Stickstoff- und Energiegehalt schrittweise, bis er endlich ins N-Gleichgewicht kam. Da er jede einzelne Minderkost längere Zeit beibehielt, so brauchte er dazu volle 35 Tage. Wie sein Stoffwechsel sich gestaltete, zeigt die folgende Uebersicht.

Reihe	Dauer in Tagen	Einfuhr N.	Einfuhr Eiweiß	Einfuhr Kalor.	Kalor. pro Kilo	N-Bilanz täglich	N-Bilanz d. ganzen Reihe		Gewichtsdifferenz		Anfangs-Gewicht
1	10	8,02	51	1535	23	— 2,81	— 28,1	— 96,1	+ 0,0	— 1,5	67,0
2	12	9,07	57	1599	24	— 3,11	— 37,3		— 0,9		67,0
3	8	11,24	70	1909	29	— 2,11	— 16,9		— 0,1		66,1
4	5	12,70	79	1937	30	— 2,76	— 13,8		— 0,5		66,0
5	15	12,23	76	2659	40	+ 0,22	+ 3,3		+ 1,3		65,5
											66,8
	50	10,56		1987	30		— 92,8 !		— 0,2 !		66,1

Während die Kost der Reihe 5 mit mäßigem Eiweiß- und ausreichendem Energiegehalt (76 g E und 2659 Netto Kal.) zur Erhaltung von Stickstoffgleichgewicht genügte, waren in den Reihen 3 und 4 bei einem Mindergehalt von 700 Kalorien trotz der gleichen Eiweißzufuhr beträchtliche Stickstoffverluste zustande gekommen; ebenso in der ersten und zweiten Reihe. (Das auffällige Ergebnis, daß Neumann in 50 Tagen bei einer durchschnittlichen Bruttozufuhr von 10,56 N und 1987 Kal. 93 g N hergab und dabei nur 0,2 kg an Gewicht verlor, soll weiter unten gewürdigt werden.)

Es ist gewiß zu bedauern, daß wir außer Neumanns Versuch keine längeren Reihen mit niedriger Zufuhr d. h. der Hälfte bis zu zwei Dritteln der Erhaltungskost, entsprechend 1200—1600 Kalorien und 40—70 g Eiweiß beim gesunden Menschen besitzen. Eine derartige Ernährung kommt im Leben des kranken Menschen außerordentlich häufig vor. Wieviel da von dem Fleischverlust im einzelnen Fall durch Nahrungsmangel, wieviel durch die Krankheit selbst verschuldet ist, vermögen wir nicht zu entscheiden, da uns eben der Vergleich beim gesunden Menschen fehlt. Und das fällt umsomehr ins Gewicht, als auch die Verhältnisse am gesunden Organismus oft auffallende Unterschiede darbieten. Es hat mit der Aufstellung allgemein giltiger Zahlen schon im Gebiet des normalen Stoffwechsels seine Schwierigkeiten. Wer sich die Mühe giebt,

1) Für den Fleischfresser finden sich zahllose Beispiele bei Bischoff u. Voit u. a.

„Nebenresultate" in Versuchen, die zu ganz verschiedenen Zwecken angestellt wurden, aufzuspüren und sie unter quantitativen Gesichtspunkten zu vergleichen, findet oft genug auffällige Tatsachen, die die Aufstellung klarer, einfacher Gesetze erschweren.

Ich stelle eine Reihe von Versuchen, die die verschiedene Größe des Eiweiß- und Energiebedarfs dartun, in der Tabelle auf S. 367 zusammen und erläutere einzelne darunter:

G. Renvall hat, zu ganz anderen Zwecken als Neumann, einen Stoffwechselversuch angestellt, der dem dieses Forschers aber insofern ähnelt, als auch Renvall mit ungenügender Nahrung begann und erst allmählich zu ausreichender Kost gelangte. Auch dieser Versuch zeichnet sich durch große Länge aus (2).

	Einfuhr				N-Bilanz			
Reihe	Dauer i. Tag.	N.	Kalor.	Kalor. pr. kg	täglich	d. ganzen Reihe	Gewichtsdifferenz	Gewicht
1	8	12,1	2062	29	— 5,34	— 42,7	— 1,5	71,1
2	7	13,7	2617	37	— 2,66	— 18,6	— 2,0	69,6
3	6	16,1	2843	42	— 2,74	— 16,4	— 0,4	67,6
4	5	22,7	3783	56	+ 0,14	+ 0,7	— 0,0	67,2
5	6	21,2	3577	53	— 2,47!	— 14,8	— 0,0	67,2
								67,2
Mittel:	32	16,5	2889	42,6	— 2,9	— 91,8	— 3,9	68,2

Renvall war nur wenige Kilogramme schwerer als Neumann, er verrichtete gleich diesem Laboratoriumsarbeit, die er freilich als anstrengend empfand. Die Gesamtanlage des Versuchs und der Gesamterfolg waren in beiden Fällen in einigen Hauptpunkten gleich; nur hat Renvall an Eiweiß und Kalorien in allen Reihen fast 50% mehr zugeführt als Neumann. Letzterer kam nach voraufgegangem N-Defizit in der fünften Reihe mit 12,2 g N und 2659 Brutto-Kalorien (40,5 Kal. pro Kilo) ins N-Gleichgewicht, Renvall in seiner vierten Reihe dagegen erst mit 22,7 g N und 3783 Kalorien (56 Kal. pro Kilo). Während aber der deutsche Gelehrte in diesem Teil des Versuchs um 1,3 kg zunahm, erfuhr der Norweger keine Gewichtsvermehrung.

Zieht man aus den ganzen 50 oder 32 Tagen der Versuche beider Autoren das Tagesmittel[1]), so zeigte sich abermals der gleiche Unterschied in Bedarf und Verbrauch. (s. die folgende Tabelle auf S. 367.)

Neumann wie Renvall verloren in 5—7 Wochen je 92—93 g Stickstoff, Neumann bei einer Kost, die man nach allgemein geltenden Verhältnissen als knapp, Renvall bei einer solchen, die man sicher als reich bezeichnen muß. Dabei erhielt der erste sein Körpergewicht fast

1) Daß die Durchschnittsberechnung solcher Versuche, in deren Einzelabschnitten ungleiche Mengen Eiweiß und Energie zugeführt wurde, N- und Fettverlust und Ansatz abwechselten, nicht ganz streng zulässig ist, sei zugegeben, immerhin ist bei der langen Dauer diese Benutzung für unsere Zwecke erlaubt.

Autor (3)	Dauer Tage	Durchschnittszufuhr N.	Kalorien brutto im ganzen	pro Kilo	N Bilanz täglich	i. d. ganz. Reihe	Gewinn-verlust Kilo	Mittl. Gewicht Kilo	Jahreszeit
1) Neumann I	50	10,56	1987	30	— 1,85	— 92,8	— 0,2	66,1	März-Mai
2) Renvall	32	16,5	2889	42,6	— 2,9	— 91,8	— 3,9	68,2	Okt.-Nov.
3) Sivén II	33	8,3	2650	41	— 0,35	— 11,7	— 1,6	64,7 (65,4—63,8)	?
4) „ I	39	7,9	2400—2500	41	+ 0.27	+ 10,6	— 2,8	59,4 (60,8—58,0)	?
5) Clopatt	36	16,2	2527	34	+ 0,5	+ 17,3	— 4,1	74,4	Apr.-Mai
6) Rosemann I	29	16,3—17,1	3325	41,6	+ 0,95	+ 27,8	— 1,6	80,0 (80,8—79,2)	März
7) „ II	24	11,7—13,5	2966	37,1	— 1,0	— 23,3	— 3,5	81,0 (82,5—79,0)	Oktober
8) Neumann II	35	12,2	2638	39	— 0,6	— 20,3	— 0,1	68,5 (68,5—68,6)	
9) „ III	36	18,0	2958	41	+ 0,84	+ 30,4	+ 0,4	72,5 (72,3—72,7)	
10) „ IV	24	12,2	2638	39	+ 0,18	+ 4,3	+ 0,0	68,5	
11) „ V	24	14,2	2357	33	+ 0,0	+ 0,0	+ 0,15	71,5—71,65	

1—4. Wechselnde N-Mengen in der Kost: in 1 und 2 (?) mit ungenügendem, in 3 und 4 mit auskömmlichem Brennwert.

1) Versuche mit anfangs ungenügender, dann bis zur Genüge steigender N- u. Kal.-Zufuhr; im Anfang N-Einbuße, zum Schluß geringer N-Gewinn.

2) Aehnlich wie 1.

3) Dauernd genügende Kalorien. N-Mengen von ungenügenden zu reichlichen aufsteigend; im Anfang N-Verluste, später N-Gewinn.

4) Dauernd genügende Kalorien. N-Mengen absteigend von genügender zu ungenügender Menge; im Beginn N-Gewinn, später N-Verluste.

5—10. Während der ganzen Dauer der Versuche (fast) konstanter Kaloriengehalt.

5) 6) 7) 8) 9): In der Mitte des ganzen Versuchs eine Alkoholreihe.

10) Versuch mit wechselnden Wassermengen (im unmittelbaren Anschluß an 8).

11) Versuch mit Myogen.

Tatsächlich ist die **N-Bilanz in allen Versuchen um viele Gramme ungünstiger,** als die Zahlen der Tabellen angeben. Da der, in keinem Fall gemessene, N-Verlust auf der äußeren Körperoberfläche täglich wohl mindestens 0,3 Gramm beträgt, **so fehlen in den Ausgaben einer 30—50 tägigen Reihe wenigstens 10 bis 15 Gramm**.

unversehrt; er muß, da ein Fettansatz bei dieser knappen Kost unmöglich erscheint, Wasser aufgespeichert haben[1]. Renvall hingegen verlor in 3,9 kg nach „üblicher Rechnung" ca. 3 kg Fleisch und (etwas Wasser neben) etwas Fett, wenn er nicht gar Fett angesetzt hatte.

Ich habe in die obige Haupttabelle noch einige weitere lange Reihen aufgenommen. Auch Sivéns zweiter Versuch ist, gleich den eben besprochenen, ein solcher mit ansteigender Eiweißzufuhr, allerdings bei gleichbleibenden und ausreichenden Energiemengen. Bei etwa demselben Brennwert (pro Kilo) aber der halben N-Menge, die Renvall in der Nahrung aufnahm, verlor er nur wenig Eiweiß, daneben

1) Daß der geringe Gewichtsverlust bei großer N-Einbuße durch Abgabe von „wasserfreiem Zelleinschlußeiweiß" im Sinne Lüthjes zu deuten sei, ist kaum anzunehmen. Neumann hat bei seiner stets außerordentlich knappen Lebensweise vor Beginn des Versuchs Zelleinschluß sicher nicht in solchen Mengen angemästet gehabt.

vielleicht etwas Fett und Wasser. In seinem ersten Experiment, das unter ähnlichen Bedingungen (genügende Kalorien, knappe Eiweißkost), aber mit absteigender Eiweißzufuhr vorgenommen wurde, setzte er mit 7,9 g N im Durchschnitt noch etwas Eiweiß an (+ 0,3 kg „Fleischansatz“?); der verhältnismäßig hohe Gewichtsverlust von 2,8 kg ist bei seinem Körperbau kaum durch Entwässerung allein zu erklären (3).

Die weiteren Versuche der Tabelle [Clopatt, Rosemann I und II, Neumann II—V (3)] sind, im Gegensatz zu den bisher besprochenen, mit gleichbleibenden mittleren Eiweiß- und Kalorienmengen durchgeführt. Man durfte bei ihnen annähernd N-Gleichgewicht und Gewichtskonstanz erwarten.[1])

Clopatt setzte mit einer Zufuhr von 16,2 N und 2527 Kalorien etwas N an und nahm unverhältnismäßig stark, um 4,1 kg, ab; wahrscheinlich gab er viel Fett und etwas Wasser her. Die Bruttokalorienzufuhr von ca. 2300 = 31 pro Kilo reichte offenbar nicht aus. Ein Zuschuß von täglich 75 g Körperfett würde seinen Umsatz auf ca. 3000 Kal. (40 pro Kilo) gebracht haben; dann hätte er schätzungsweise 2,7 kg Fett und 1,4 kg Wasser verloren. Neumann, dessen Schlußreihe in Versuch I (s. S. 365) bereits ein niedriges Eiweißbedürfnis bewiesen hat, zeigte dies auch in seinem vierten und in mehreren anderen, hier nicht aufgeführten Versuchen.

In Rosemanns sorgfältigen Experimenten gingen 1,6 und 3,5 kg[2]) verloren. Er erreichte mit 16,7 N und 3325 Kal. (= 41,6 pro Kilo) einen täglichen Ansatz von fast 1 g N und verlor dennoch 1,6 kg. Mit $^3/_4$ jener Eiweißmenge und 90% der früheren Kalorien (12,8 g N und 37,1 Kal. pro Kilo) verlor er etwa 1,0 N täglich und büßte 3,5 kg an Gewicht ein (Wasser und Fett?).

Die hier angeführten elf Versuche sind mit Absicht ausgewählt, sie bieten für Zuverlässigkeit volle Gewähr. Es sind ohne Ausnahme Selbstversuche von Aerzten, alle unter gleichen äußeren Bedingungen bei einer den Tag ausfüllenden Laboratoriumsarbeit lange Zeit durchgeführt. Fehler oder Unregelmäßigkeit in der Nahrungsaufnahme, im Auffangen des Urins und Kots, sind hier ausgeschlossen. Für die Sorgfalt der Analysen bieten die Namen Neumannns, Rosemanns und der Tigerstedts, der die übrigen Arbeiten veranlaßte und leitete, genügende Sicherheit. Umsomehr springen die Unterschiede in der zur Erhaltung von Stickstoff- und Körpergleichgewicht nötigen Eiweiß- und Kalorienzufuhr in die Augen. Die in der „individuellen Organisation“ liegenden Gründe dafür im Einzelnen klarzulegen[3]), versuchen wir nicht.

---

1) Daß fünf dieser Versuche in ihrer Mitte eine Alkoholreihe enthielten, hindert ihre Verwertung für unsere Berechnung nicht, da gerade durch sie die Belanglosigkeit des Alkohols in dieser Hinsicht erwiesen ist (s. den nächsten Abschnitt), und die genügend lange Fortführung der Versuche nach Fortlassung des Alkohols jeden Einwand behebt.

2) Laut brieflicher Mitteilung.

3) Vergl. u. a. die „Lehre vom Luxusenergieverbrauch“ S. 297ff.

Es genügt uns, auf sie hinzuweisen. Unbeschadet der Richtigkeit der allgemeinen Gesetze muß doch vor falschen Verallgemeinerungen gewarnt werden. Unsere auf solche Mittelwerte aufgebauten Rechnungen und die daraus gezogenen Schlüsse treffen im einzelnen Fall nicht immer zu.

Verhalten des Eiweißhaushalts bei der Unterernährung Fettleibiger.

Der Fettreichtum des Körpers ist nicht der einzige Grund, der über die Größe der Eiweißverluste im Hungerzustand oder bei Unterernährung entscheidet. Sivèn, dessen N-Bedarf sich tiefer herabdrücken ließ, als der aller anderen untersuchten Personen, war mit 60 kg und 162,5 cm sicher nicht „korpulent". Chittendens 26 Männer waren es, mit einer Ausnahme, ebensowenig. Die Gewöhnung an große oder kleine Eiweißmengen und noch manches andere spielt hier eine Rolle (4).

Dennoch bietet im allgemeinen ein gewisser Fettreichtum des Körpers eine Garantie gegen größere N-Abgabe bei ungenügender Ernährung. Bei Fettleibigen führt ein Kaloriendeficit nicht immer zu Eiweißverlusten, jedenfalls seltener und in geringerer Höhe als bei mageren Personen. Die Möglichkeit, Fettleibige durch schmale Kost ohne oder mit geringen Eiweißeinbußen zu entfetten, ist, nachdem F. Hirschfelds Versuche fehlgeschlagen waren, zum ersten Mal durch C. Dapper bewiesen worden. Ueber ähnliche Erfolge konnten später Magnus-Levy, Helleson und Bornstein berichten (5). Es gelingt das verhältnismäßig leicht, solange die Kost nicht wesentlich unter $^2/_3$ des Bedarfes heruntersinkt. Eine verhältnismäßig hohe oder doch gegen vorher gesteigerte Eiweißzufuhr scheint das Bestreben des Arztes zu begünstigen [Dapper, Bornstein (5)] (Genaueres siehe im Kapitel Fettsucht).

Die bekannte größere „Sparwirkung" der Kohlenhydrate gegenüber den Fetten hinsichtlich des Eiweißumsatzes tritt auch in Entziehungskuren bei Fettleibigen deutlich zu Tage. Helleson konnte sie bei einem 12jährigen übermäßig fettreichen Mädchen deutlich nachweisen. Wurde in der schmalen Kost Fett durch Stärke ersetzt, so gestaltete sich die Stickstoffbilanz allemal vorteilhafter und umgekehrt.

Worauf ist die günstige Wirkung eines üppigen Fettpolsters auf die Stickstoffbilanz im Hunger und bei Unterernährung zurückzuführen? Daß ein großer Fettvorrat im Körper ähnlich wirkt, wie ein reicher Fettgehalt der Nahrung, kann man sich wohl nur so erklären, daß bei eintretendem Bedarf die fettstrotzenden Zellen des vollgenährten Körpers mehr Fett in die Cirkulation entsenden, als die des mageren, und daß sie es früher und schneller tun. Vielleicht können Fettanalysen des Hungerblutes bei fettreichen und fettarmen, sonst gleichen Tieren darüber Aufschluß geben. Freilich — und diese Bemerkung gilt nicht allein für dieses Gebiet — beweist die procentische Höhe des Fettgehaltes im Blut für sich allein nichts über die Schnelligkeit des Zuflusses von Fett aus den Vorratsräumen, noch über die der Abgabe an die verbrauchenden Zellen.

Ueber die Abhängigkeit des Stickstoffwechsels von **Alkoholzufuhr** siehe S. 376. Ueber Stickstoff und **Wasserzufuhr** siehe das Kapitel Wasser; über Stickstoff und **Kochsalz** das Kapitel Haushalt der Mineralstoffe.

b) Die Bedeutung der Eiweißverluste in physiologischer und chemischer Beziehung.

Das technisch leicht zugänglichste Gebiet der Stoffwechselpathologie ist das des Eiweißhaushaltes. In den ersten 10—20 Jahren hat die Arbeit der jungen Wissenschaft vornehmlich diesem Felde gegolten; es ist, soweit es sich um den Rohstoffwechsel handelt, im wesentlichen aufgeschlossen und abgebaut. Die gewonnenen Ergebnisse bilden die Unterlage für alle weitere Forschung. Aber so wichtig sie auch sind, müssen wir doch hier der Ueberschätzung entgegentreten, die der Bedeutung der Eiweißverluste früher zu Teil wurde, einer Ueberschätzung, die auch jetzt noch manchmal das Urteil trübt. Die Bedeutung des Zerfalls von Körpereiweiß ist nach der biologischen Seite übertrieben, nach der chemischen Seite vielfach irrig aufgefaßt worden.

Man hat nicht zu selten **jede** Eiweißeinbuße des kranken Organismus als eine Gefahr bezeichnet, krankhafte und bedrohliche Erscheinungen geradezu auf den „Eiweißzerfall“ im Körper zurückgeführt. Das ist sicher in vielen Fällen unrichtig. Die bei ungeeigneten Entfettungskuren beobachteten Schwächezustände sind nicht ausschließlich die Folge der Eiweißverarmung; das gilt vor allem für die mangelhafte Herztätigkeit, die sich so oft bei allzu beschleunigter Gewichtsabnahme einstellt. Der Herzmuskel braucht für seine Arbeit kein Eiweiß, und selbst eine Verminderung seiner Muskelmasse um wenige Gramm führt an sich nicht zu Herzschwäche. Und eine Abnahme seiner Masse tritt selbst bei größeren Eiweißverlusten des übrigen Körpers nicht ein, außer wenn er schon sehr schwer erkrankt ist. Erfährt doch das gesunde Herz selbst bei vollständigem, wochenlangen Hungern kaum eine Gewichtsabnahme! — Die Beispiele ließen sich vermehren.

Noch weniger gerechtfertigt erscheint uns ein zweites: **die falsche Bewertung des „zerfallenden Körpereiweißes“** in chemischer **Hinsicht**. Alle möglichen beim kranken Menschen überhaupt erst auftretenden, oder in vermehrter Menge erscheinenden Stoffwechselprodukte hat man von zerfallendem Körpereiweiß hergeleitet, die flüchtigen Fettsäuren bei der akuten Leberatrophie, die Acetonkörper beim Diabetes usw., die Glukuronsäure, die noch gar nicht bekannten Toxine, die das Coma diabeticum, jene die die **Basedow**kachexie herbeiführen sollen und vieles andere.

Es ist der übliche Fehlschluß: ungenügende Ernährung mit Eiweißverlusten und abnorme Umsetzungen werden gleichzeitig in vielen schweren Krankheiten beobachtet. Aber Eiweißzerfall und krankhafte Stoffwechselvorgänge brauchen keineswegs von einander abhängig zu sein, sie sind oft genug nebengeordnete Vorgänge, gleichzeitige Folgen

einer anderen Störung höherer Ordnung. Der Basedowtod kommt trotz Uebereraährung vor [Hirschlaff (6)], das Coma diabeticum tritt zahlreiche Male ohne vorgängigen Eiweißzerfall ein und braucht einen solchen nicht herbeizuführen [Magnus-Levy (7)]. Daß die Acetonkörper nicht ausschließlich vom Eiweiß abstammen, ist mit aller Sicherheit erwiesen. Auch für die flüchtigen Fettsäuren und die Oxalsäure kommen neben dem Eiweiß und vielleicht vor ihm andere Quellen in Betracht (6).

Wenn man, rückwärts schauend, sich vergegenwärtigt, was die Autoren alles dem zerfallenden Körpereiweiß zur Last gelegt haben, so muß man unwillkürlich an Molières Toinette denken, die in genialer Verspottung der Aerzte die vielgestaltigen Leiden ihres hypochondrischen Herrn ausnahmslos auf „die Lunge" zurückzuführen wußte. Auch heute noch ist es immer wieder der Zerfall von Körpereiweiß, der zur Erklärung von unbekannten oder zur Umdeutung von schon erkannten Stoffwechselvorgängen herhalten muß. Eine Bildung von Indol und Scatol ohne Bakterien soll nach der neuesten Lehre nur aus zerfallendem Körpereiweiß möglich sein oder doch nur bei Eiweißverlusten vorkommen. Daß aber gerade bei Hunger oder Unterernährung die Bedingungen für die Darmfäulnis besonders günstig sind, hat der beste Kenner dieses Gebietes, Jaffé, jüngst wieder trefflich dargelegt. Und selbst, wenn man eine abakterielle Entstehung von Phenol und Indol zugäbe, warum sollen sie dann nur von „zerfallendem Körpereiweiß" abstammen können! Wo in aller Welt ist denn erwiesen, daß Körpereiweiß anders zerfällt als Nahrungseiweiß? Ueberall, wo in Krankheiten „abnorme" N-haltige Produkte im Urin auftreten, ist man bisher nur den einfachen hydrolytischen Spaltlingen des Eiweißes oder nahe verwandten Stoffen begegnet, den gleichen Körpern, die bei der Thrypsinverdauung, der Autolyse und der Salzsäurespaltung entstehen.

Das gilt selbst für die Stoffwechselirrungen in den schwersten Krankheiten, die wir kennen. Und da sollte das Eiweiß, das im Hunger „abschmilzt", sich so abweichend verhalten, um Indol und Scatol zu liefern, die aus Nahrungseiweiß nicht hervorgehen! Der Hungerzustand ist doch eigentlich noch ein physiologisches Ereignis — man denke an die Verhältnisse beim Raubtier, an die Lebensweise des Menschen auf der Kulturstufe des Jägervolkes — und für dessen Stoffwandel sollte die Natur so ganz andere, abweichende Wege vorgeschrieben haben,[1]) sollte sie uns der dauernden Gefahr einer inogenen Scatol- und Phenolvergiftung ausgesetzt haben!

Der schwerste Einwand aber: Alle oder doch die meisten Anhänger der Lehre von der abnormen Zersetzung des Körpereiweißes übersehen, daß auch bei vollster Gesundheit stets Körpereiweiß „zerfällt!"

Die Größe der bei Nahrungsaufnahme stattfindenden Eiweiß-

---

1) Man berufe sich nicht auf das Fehlen der „sekundären Oxydation" im Hunger wegen Abwesenheit der Kohlenhydrate!

erneuerung der Organe ist uns unbekannt; auch die in diesem Buch niedergelegten Schätzungen und Angaben stellen bloß Möglichkeiten zur Erwägung. Aber daß ein stetiger Wechsel des Organeiweißes stattfindet, bezweifelt wohl kein Biologe, auch wenn sich die Beweise nicht in Zahlen darstellen lassen. Das Eiweiß der Zellen oder Zellteile, die im Körperinneren zu Grunde gehen, wird, im Gegensatz zu dem der deckenden Epithelien, abgebaut und oxydiert, gleichgiltig, ob bei Nahrungsaufnahme ein Ersatz dafür stattfindet, oder ob er im Hunger ausbleibt. Der tägliche „Zerfall von Körpereiweiß" bei normaler Ernährung steht hinter dem Mindestverlust im Hunger (ca. 30 g beim gesunden Menschen) vielleicht nicht zurück. Vielleicht findet bei reicher Eiweißaufnahme sogar eine etwas stärkere Erneuerung des Körpereiweißes statt.[1]) In diesem Fall würde der Zerfall von Körpereiweiß beim gesunden Menschen sogar den mancher Kranken übertreffen!

c) Ueber Kraft- und Ernährungsstoffwechsel.

„Hebung des Stoffwechsels, Verbesserung der Assimilation" usw.

Speck (8) hat sich in jüngster Zeit mit großer Lebhaftigkeit dagegen ausgesprochen, daß man den Stoffwechsel viel zu ausschließlich als einen Kraftstoffwechsel aufgefaßt und dargestellt habe. Die gerügte Einseitigkeit ist allerdings erklärlich, sie rührt daher, daß wir die Größe des Kraftstoffwechsels leicht messen können, während wir den Ernährungsstoffwechsel kaum zu fassen, geschweige denn in seine Einzelheiten zu verfolgen imstande sind. Unter Ernährungsstoffwechsel können wir, streng genommen, nur den Verbrauch und den Ersatz der lebenden Körpersubstanz, d. h. des eiweißhaltigen Protoplasmas verstehen[2]). In diesem Sinne ist der Ernährungsstoffwechsel sicherlich von geringem Umfang, wie auch wir in unserer Darstellung des öfteren betont haben. Wir haben vor allem darauf hingewiesen, daß das Nahrungseiweiß, das in dem 10—15 fachen Betrage des Hungerminimums verbrannt werden kann, wahrscheinlich nur zu einem bestimmten Betrage im Körper als Eiweiß funktioniert. Specks Darstellung, die im Gedankengang und in der Anordnung vielfach von anderen Schilderungen abweicht, regt in manchen Punkten zu Ueberlegungen an. Indes können wir uns mit den von ihm entwickelten chemischen Anschauungen nicht einverstanden erklären. Das Nahrungseiweiß zerfällt nach Specks Ansicht leicht, soweit es nicht zu Körpereiweiß wird; das Körpereiweiß muß erst

---

1) Wir schließen uns keineswegs der Ansicht früherer Forscher an, die das Nahrungseiweiß in vollem Betrage Körpereiweiß verdrängen ließen; aber die Möglichkeit einer etwas schnelleren Erneuerung des Organeiweißes bei stärkerem Angebot läßt sich nicht vollständig von der Hand weisen.

2) In gewissem Sinne könnte man ja auch die Bildung und Ablagerung von Fett und Glykogen zum Ernährungsstoffwechsel rechnen. Doch sind das Vorgänge, die zur Aufrechterhaltung normalen Lebens nicht unbedingt notwendig sind.

„durch den Tod aus der Organisation herausgelöst werden“, ehe es angegriffen werden kann. Darin stimmen wir ihm bei, auch wenn wir den Grund für dieses regelmäßige Absterben des Protoplasmas nicht in einem Sauerstoffmangel zu erblicken vermögen. Speck behauptet aber des weiteren, daß das Körpereiweiß anders zerfalle als das Nahrungseiweiß, und daß es andere chemische Endprodukte liefere. Diese andere Richtung des Zerfalls könne man gewöhnlich nicht beobachten, sie käme erst in krankhaften Zuständen deutlich zum Vorschein. Speck führt eine Reihe von Stoffen an, die nur aus zerfallendem Körpereiweiß hervorgehen sollen, so die Harnsäure, das Kreatinin, die Milchsäure, das Aceton usw. Wer in modernen chemischen Anschauungen aufgewachsen ist, wird ihm auf diesem Wege nicht folgen können.

Schon vor 20 Jahren hat Leichtenstern über den Unfug gespottet, der mit Begriffen wie „lebhafte Betätigung und Metamorphose des Stoffwechsels, Umbildung der Blutmasse, Blutmauserung“ und ähnlichen getrieben wurde. Heute erfreut sich „die Hebung des Stoffwechsels“ einer großen Beliebtheit. Eine besondere Anziehungskraft scheint der mystische Begriff einer Verbesserung der Assimilation und der Dissimilation auszuüben. Soweit es sich um qualitative Vorgänge handelt, mangelt es meist an näherer Bezeichnung, welcher Art diese sein sollten; soweit quantitative Veränderungen in Frage kommen, lassen es die Autoren an deren Nachweis fehlen. Eine quantitative Verbesserung der Assimilation vermögen wir heute nur insoweit festzustellen, als es sich um erhöhte Ausnutzung der Nahrung im Darm handelt. Hier könnten bestenfalls einige Procente dem Körper mehr zu gute kommen, seinen Kraftstoffwechsel verbessern und so zur Schonung oder Erhöhung seiner Reserven beitragen.

Horace Fletcher (9) rühmt die großen Vorteile des guten Kauens und der sorgfältigen Einspeichelung der Speisen. Seitdem er diese Gewohnheit angenommen hatte, will er weit weniger Nahrung verzehrt und sich viel wohler gefühlt haben. Das mag sein und erklärt sich aus verschiedenen Ursachen. Aber gutes Kauen und langsames Essen und die größere Mäßigkeit, die sich dann immer einstellt, können die Größe des Bedarfs jedenfalls nur mittelbar beeinflussen.

Hinsichtlich des Ernährungsstoffwechsels aber sind wir derzeit vollständig außer stande, „eine Verbesserung der Assimilation“ irgendwie des Näheren zu kennzeichnen. Wie ein Diabetiker dazu kommen sollte, bei gleichbleibender Nahrung seinen Körperzustand infolge verbesserter Assimilation der Nährstoffe zu heben, ist uns nicht recht klar.[1]) Man spricht zwar von einer gesteigerten Assimilationsfähigkeit des Diabetikers für Kohlenhydrate, aber das bedeutet, bei Lichte besehen, doch nur eine Verbesserung der Dissimilation. Der Diabetiker gewinnt die Fähigkeit, das

---

1) Wir sehen von einer Verbesserung der Resorption, die in manchen Fällen von Diabetes von Bedeutung sein kann, hier ab.

Zuckermolekül zu zersetzen und zu verwerten unter günstigen Umständen in gewissem Maße wieder. Aber abgesehen von dieser Stoffwechselanomalie, in der es sich um den Ausfall eines Hauptnährstoffes handelt, vermögen wir die Möglichkeit einer Steigerung der Assimilation oder der Dissimilation, die dem Kraftstoffwechsel zu gute käme, kaum irgendwo zu erkennen. Auch der Kranke nützt die in den resorbierten Nährstoffen gebotene Energiemenge fast stets vollständig aus; mehr als 100% kann auch der Gesunde nicht daraus gewinnen.

Und den Feinheiten des Ernährungsstoffwechsels gegenüber versagen unsere Untersuchungsmethoden vollständig. Der Chemiker, der die gleichen Gewebe eines gesunden und eines kranken Organismus analysiert, wird nur selten in der Lage sein, durchgreifende und für die Krankheit charakteristische Abweichungen qualitativer Art im chemischen Aufbau des Protoplasmas nachzuweisen. Das ist höchstens nach Krankheiten der schwersten Art der Fall. Aber die Zelle eines Neurasthenikers, eines Anämischen oder eines Rheumatikers läßt uns keine qualitativen Veränderungen erkennen [1]). Der Organismus dieser Kranken bessert sich, wenn die Kur in Baden-Baden, Franzensbad oder Teplitz anschlägt. Aber liegt das wirklich an der „Hebung des Stoffwechsels", an einer verbesserten Assimilation der Nahrung? Früher hätte man sicher keine Bedenken getragen, bei einem Basedowkranken, der im Engadin Besserung gefunden und an Gewicht zugenommen hatte, von einem erhöhten Stoffwechsel zu sprechen. Heute wissen wir, daß der Kraftwechsel bei Genesung vom Basedow auf normale Größen zurückgeht.

Der Arzt kann die verschiedenen in der Laienwelt fest eingebürgerten Schlagwörter im Verkehr mit den Kranken nicht gut entbehren. In der balneologischen und vollends in der rein physiologischen Sprache sollten sie ausgemerzt werden. Wer sich ihrer bedienen will, hat die Verpflichtung, zu sagen, welche Vorstellungen er mit ihnen verknüpft.

Literatur.

1. F. Hirschfeld, Zur Ernährungslehre des Menschen. Virch. Arch. **114**. 301. 1889. — Kumagawa, Ernährung mit gemischter und rein vegetabilischer Kost. Virch. Arch. **116**. 370. 1889. — R. O. Neumann, Zur Lehre vom täglichen Eiweißbedarf des Menschen. Arch. Hyg. **45**. 1. 1903.
2. Renvall, P-, Ca- und Mg-Umsatz beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **16**. 94. 1904. Vergl. S. 101.
3. R. O. Neumann, I. s. Nr. 1. II. Bedeutung des Alkohols als Nahrungsmittel. Arch. Hyg. **36**. 1. 1899. III. Der Alkohol als Eiweißsparer. Arch. Hyg. **41**. 85. 1902. IV. Einfluß größerer Wassermengen auf die Stickstoffausscheidung. Arch. Hyg. **36**. 249. 1899. V. Ueber Myogen. M. med. W. **1903**. 106. — Rennvall,

1) Ich sehe von dem veränderten Hämoglobingehalt des Blutes und ähnlichen Dingen ab. Die Zusammensetzung des Blutes gehört zu den wenigen Dingen, die wir wirklich einigermaßen verfolgen können.

s. Nr. 2. — Clopatt, Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 354. 1901. — Sivèn, I. Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **10**. 91. 1900. — II. Stoffwechsel beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 308. 1901. — Rosemann, Einfluß des Alkohols auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **86**. 307 1901. s. S. 380. II. Am gleichen Ort S. 392.

4. Sivèn, s. Nr. 3. — Chittenden, Physiological Economy in Nutrition. New-York **1904**.
5. F. Hirschfeld, Die Behandlung der Fettleibigkeit. Zt. klin. M. **22**. 142. 1893. — C. Dapper, Stoffwechsel bei Entfettungskuren. Zt. klin. M. **23**. 113. 1893. — Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zt. klin. M. **33**. 304. 1897. s. S. 304. — Helleson, Stickstoffwechsel bei Adipositas nimia. Jahrb. Kinderhk. **57**. 389. 1903. — Bornstein, Entfettung und Eiweißmast. B. klin. W. **1903**. 1192 ff.
6. Hirschlaff, Pathologie und Klinik des Morbus Basedowii. Zt. klin. Med. **36**. 200. 1899. S. 186.
7. Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure usw. Exper. Arch. **42**. 149. — Magnus-Levy, Die Acidosis im Diabetes mellitus. Experim. Arch. **45**. 389. 1901. s. S. 401.
8. Speck, Ueber Kraft- und Ernährungsstoffwechsel. Ergebn. Phys. **2**. I. 1903. (Auch als erweiterter Sonderabdruck. Wiesbaden **1903**.)
9. Horace Fletcher, The A-B-Z of our own nutrition. New York **1903**. 48. Vgl. auch Chittenden, Physiological economy in nutrition. New York **1904**. 12.

Anhang.

Alkohol.

Der Alkohol, der in neuester Zeit als verfehmt gilt und auch in der Krankenbehandlung von manchen Seiten verpönt wird, findet in Stoffwechselversuchen an Kranken und Gesunden, wie in der Therapie doch eine so ausgiebige Verwendung, daß seine Rolle in der Ernährung eine kritische Besprechung verlangt.[1])

Ausscheidung des Alkohols.

Die noch vor 20 Jahren herrschende Meinung, daß aller genossene Alkohol unverbrannt wieder ausgeschieden würde, beruhte, wie so manche irrige Folgerung der früheren Stoffwechsellehre, auf falschen Verallgemeinerungen. Jene Zeit war noch nicht genügend an eine quantitative Betrachtungsweise gewöhnt. Wohl findet man Alkohol in den Ausscheidungen, doch ist es nur ein kleiner Teil der aufgenommenen Menge. Nach Bodländer und Fr. Straßmann (1) werden von 50 bis 100 ccm Alkohol $1\frac{1}{2}$—6 % in der Expirationsluft, 1—2 % im Harn entleert; mit dem Schweiß treten nur Spuren aus, in die Faeces geht Alkohol nicht über. Mindestens 90 % (Straßmann) oder 95 % (Bodländer) wurden auch unter den ungünstigen Bedingungen dieser

1) Auch hier verzichten wir auf eine Besprechung von Tierversuchen. Die einzigen, die gegen die hier wiedergegebenen Resultate zu sprechen scheinen, die von Chauveau, sind fehlerhaft angelegt und unrichtig gedeutet. (Vergl. Rosemann.)

Versuche verbrannt. In ihnen war der Alkohol nämlich nur mit Wasser verdünnt, ohne jede andere Nahrung eingeführt worden; manchmal trat ein leichter Rauschzustand ein. Atwater und Benedict (1) untersuchten die Ausscheidung unter viel natürlicheren Bedingungen. Sie gaben 72,0 g Alkohol in 6 kleinen Dosen über den Tag verteilt zu einer normalen Nahrung und fanden dabei nur einen Gesamtverlust von 1,9 %. Mit diesen Zahlen wird man gewöhnlich zu rechnen haben.

Verwertung der Energie des Alkohols im Körper.

Die bei der Oxydation des Alkohols entstehende Energie wird vom Körper verwertet, sie addiert sich nicht zu der normalen Wärmeproduktion, sondern erspart Energie, die sonst aus anderen Quellen (Fett, Kohlenhydrate) geliefert worden wäre. Nach Genuß von Alkohol ändert sich der O_2-Verbrauch (und die CO_2-Abgabe) nicht wesentlich. [Zuntz und Berdetz, Geppert (2)]. In noch vollkommenerer Weise ist dieser Beweis durch 24stündige Untersuchungen im Respirationsapparat geliefert. Bjerres Tagesumsatz betrug an einem alkoholfreien Tag 2043 Kal., bei der gleichen Nahrung mit 168 g (!) Alkohol 2328 Kal. Das Plus von 14 % war die Folge einer sehr unruhigen Nacht. Clopatt verbrauchte statt 2101 Kal. an einem Alkoholtage 2259,5, also 7 % mehr. Atwater und Benedict fanden in 26 Versuchen von je dreitägiger Dauer ganz gleiche Werte für den Umsatz ohne und mit Alkoholgenuß (2).

	Ruhe	Arbeit
13 Versuche ohne Alkohol	2190 Kal.	3664 Kal.
13 „ mit 72 g „	2191 „	3696 „

Das bedeutet völlige Isodynamie des Alkohols bei Ruhe; bei Arbeit tritt der Alkohol mindestens mit 94 % seines Brennwertes für andere Nährstoffe ein.

Ein besonders klares Beispiel aus Atwaters und Benedicts Arbeit möge hier seinen Platz finden: Ein Mann erhielt in je dreitägigen Versuchen eine Grundkost mit 116 „nutzbarem“ Eiweiß und 2290 resor-

Reihe	Nahrung: Kost	Nahrung: Brutto-Kalorien	Umsatz Kal.	Bilanz: Eiweiß g	Bilanz: Fett g	Ansatz in Kalorien
23	Grundkost . . . . . =	2546	2176	— 1,6	+ 9,0	77
22	„ + 72 g Alkohol (= 509 Kal.) =	3044	2258	+ 1,4	+ 62,7	589
24	„ + 130 g Zucker (= 515 Kal.) =	3061	2272	+ 1,7	+ 59,7	562
22—23	Differenz =	498	+ 82	+ 3,0	+ 53,7	= 512
24—23	„ =	515	+ 96	+ 3,3	+ 50,7	= 485
24—22	„ =	15	+ 14	+ 0,3	— 3,0	= — 27

bierbaren Kal., und zwar in Reihe 23 ohne jede Zulage, in Reihe 22 mit 72 g Alkohol = 500 Kal., in Reihe 24 mit 120 g Zucker = 500 Kal. Das Ergebnis der Versuche war folgendes (s. die Tabelle auf S. 376).

Der Alkohol kann also fehlende Kohlenhydrate oder Fette in äquivalenten Mengen ersetzen, d. h. sie vor der Oxydation schützen. Wird er als Zulage zu ausreichender Nahrung gegeben, so wird Fett oder Glykogen angesetzt. Damit ist die Bedeutung des Alkohols als eines Sparmittels endgiltig festgestellt.

Alkohol und Eiweißumsatz.

Kann somit der Alkohol nach seinem Energiewert für andere N-freie Nahrungsstoffe vollwertig eintreten, so sollte er doch in Bezug auf den Eiweißhaushalt anders wirken als Fette oder Kohlenhydrate. Man glaubte, daß er keine eiweißsparende Wirkung habe, vielmehr sogar Eiweiß zerstöre. Die ersten Stoffwechselversuche, von Miura (4) angestellt, sprachen entschieden in diesem Sinne. Bei Ersatz von 110 g Kh. durch 65 g Alkohol sah er an 4 Alkoholtagen einmal einen Gesamtverlust von 9,8, ein andermal von 5,7 g N. Auch in anderen Versuchen von kürzerer Dauer (E. Schmidt, Schöneseiffen), wie in den ersten Tagen längerer Reihen [R. O. Neumann I, Rosemann, Clopatt (4)], begegnete man ähnlichen Einbußen, doch waren die Verluste meist kleiner als bei Miura. Wurden die Versuche aber länger fortgeführt (Neumann II, Rosemann, Clopatt, Offer II), so fand vom 5. bis 6. Tage an eine deutliche Eiweißersparnis statt, durch die die ursprünglichen Verluste häufig wieder eingebracht wurden (4). G. Rosenfeld und Chotzen fanden überhaupt keinen Eiweißverlust, auch nicht in den ersten Tagen, und ebensowenig Neumann in seiner zweiten Arbeit (4), als er zweckmäßiger Weise mit kleinen Alkoholgaben anfing und langsam von 20 auf 100 ccm stieg. Bei etwas längerem Gebrauch bewirkt somit der Alkohol keine Schädigung des Eiweißbestandes. Auch die anfänglich häufig auftretenden „Eiweißverluste“ bedeuten möglicherweise keine Abgabe von Eiweiß, sondern vielleicht von stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten, die den Körper unter der Wirkung genossener Alkoholgaben schneller verlassen, als gewöhnlich (?). Zu bedenken ist auch, daß in allen diesen Versuchen des deutlichen Ausschlags halber große Alkoholgaben gereicht wurden, selten unter 72 g, meist mehr, bis 100 g und darüber. Bei kleineren Dosen, wie sie zur Verbesserung der Ernährung am Krankenbett gegeben werden (40 g = 400 ccm Wein oder 1000 ccm Bier), wird auch eine anfängliche Schädigung des Eiweißbestandes vielleicht ganz wegfallen (R. O. Neumann). Von Bedeutung ist ferner die Gewöhnung; bei „Gewöhnten“ sind die anfänglichen N-Verluste kleiner als bei Abstinenten (Atwater und Benedict). Bei alkoholgewöhnten, fiebernden Kranken führen auch größere Alkoholgaben nicht zu N-Verlusten (Ott); F. Hirschfelds Versuche an 2 Diabetikern mit Tuberkulose sprechen in gleichem Sinne (4).

Daß der Alkohol, als Zulage zu einer ausreichenden Kost gegeben, weniger Eiweiß zum Ansatz bringt, als es die Kohlenhydrate in isodynamen Mengen tun, darüber sind die meisten Forscher (mit Ausnahme G. Rosenfelds und Otts) einig. Doch ist das für die praktische Anwendung gleichgiltig. Eine eiweißsparende Wirkung des Alkohols wird der Arzt, der seine Eigenschaft als Sparmittel für den Fettbestand des Organismus verwertet, nicht von ihm verlangen.

Bemerkt sei noch, daß die Ausnutzung der verschiedenen Nahrungsstoffe durch Alkohol nicht beeinflußt wird (Miura u. A.). Atwater und Benedict (5) geben die Ausnutzung an:

	für Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Energie
ohne Alkohol zu	92,6	94,9	97,9	91,8 %
mit „ „	93,7	94,6	97,8	92,1 %

Ueber Alkohol und Harnsäure vgl. S. 130, über Alkohol und Muskelarbeit vgl. S. 258.

Literatur.

1. Bodländer, Die Ausscheidung aufgenommenen Weingeistes aus dem Körper. Pflügers Arch. **32**. 398. 1882. — Fritz Strassmann, Untersuchungen über den Nährwert und die Ausscheidung des Alkohols. Pflügers Arch. **49**. 315. 1891. — Atwater u. Benedict, An Experimental inquiry regarding the nutritive value of Alcohol. National Academy of Sciences. Vol. **8**. 235. Washington 1902.

2. Zuntz u. Berdetz, Zur Kenntnis der Wirkung des Weingeistes. Fortschr. Med. **5**. 1. 1887. — J. Geppert, Die Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen. Experim. Arch. **22**. 367. 1887. — P. Bjerre, Ueber den Nährwert des Alkohols. Skand. Arch. Phys. **9**. 323. 1900. — Cloppat, Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 354 1902. — Atwater u. Benedict, s. Nr. 1, vergl. S. 263 u. 333 (die Versuche 22—24.)

4. Miura, Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweißsparer. Zt. klin. M. **20**. 137. 1892. — R. O. Neumann (I), Die Bedeutung des Alkohols als Nahrungsmittel. Arch. Hyg. **36**. 1. 1899. — J. Schmidt, Einfluß des Alkohols auf den Eiweißstoffwechsel. Inaug.-Diss. Greifswald **1898**. — Schöneseiffen, Wert des Alkohols als eiweißsparendes Mittel. Inaug.-Diss. Greifswald **1899**. — R. Rosemann, Einfluß des Alkohols auf den Eiweißstoffwechsel. Pflügers Arch. **86**. **307**. 1901; u. **94**. 557. 1903. — Cloppat, s. Nr. 3. — Offer (II), Ctbl. Stoffw. **2**. 573. 1901. — G. Rosenfeld u. Chotzen, Alkohol als Nahrungsmittel. Ther. Gegenw. **1900**. Februar. — A. Ott, Alkohol und Eiweißstoffwechsel bei Fiebernden. Exper. Arch. **47**. 267. 1902. — F. Hirschfeld, Anwendung des Alkohols bei der Zuckerharnruhr. B. klin. W. **1895**. 95. — R. O. Neumann (II), Der Alkohol als Eiweißsparer. Arch. Hyg. **41**. 85. 1902.

Fast alle genannten Versuche sind mit ausführlichen Tabellen und eingehendster Kritik in Rosemanns zwei Arbeiten abgedruckt. s. Nr. 4. Vergl. ferner Georg Rosenfeld, Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus, Wiesbaden **1901**, und Caspari, Alkohol als menschliches Nahrungsmittel. Fortschr. Med. **1902**. 1121; und Duclaux, L'Alcool et ses droits naturels. Paris **1904**.

5. Miura, s. Nr. 4. — Atwater u. Benedict, s. Nr. 1. S. 257.

C. Einfluss der Muskelarbeit auf die Stoffwechselvorgänge.

1. Muskelarbeit und Eiweißumsatz[1]).

In einem früheren Kapitel haben wir dargelegt, daß das Eiweiß, wenn es auch unter Umständen die Energie für die mechanische Leistung der Muskeln liefern kann, doch unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht die Quelle der Muskelkraft ist[1]). Starke körperliche Anstrengungen sind nicht mit einer Erhöhung des Eiweißumsatzes verbunden, die von gleicher Größenordnung wie die geleistete mechanische Arbeit wäre [Fick und Wislicenus, C. Voit (1)]. In manchen Fällen findet überhaupt keine Mehrzersetzung von Eiweiß statt.

Dennoch ist die Muskelarbeit nicht ganz ohne Einfluß auf den Eiweißumsatz. Schon Voit, dessen Versuche ja Liebigs Lehre zu Fall brachten, bemerkte das. Er sah die Stickstoffausscheidung seines arbeitenden Hundes sowohl im Hunger wie bei Ernährung mit Fleisch etwas zunehmen, ohne indes auf diesen Umstand großes Gewicht zu legen. Erst Argutinsky betonte die Steigerung nachdrücklich; als er eintägige Bergbesteigungen unternahm, fand er am Arbeitstage selbst keine Mehrausscheidung von Stickstoff, sie stellte sich aber an den beiden folgenden Ruhetagen ein. Das hatte man bis dahin übersehen. Seine Entdeckung ist seitdem von vielen Forschern bestätigt worden [Krummacher, Pflüger, Zuntz und Schumburg, Caspari u. a. (2a)].

Die Mehrausgabe an Stickstoff kann viele Gramme betragen. So fand Krummacher nach einem Marschtag eine Mehrausscheidung von 4,3 g N in 72 Stunden, nach einem zweitägigen Marsch in 4 × 24 Stunden eine solche von 6,7 g. Aehnliche Mengen, 5—8 g, geben Dunlop und Paton an. In seltenen Fällen ist die Steigerung des N-Umsatzes noch größer, sie belief sich in Schumburgs und Zuntz Versuchen auf 18 g in 6 Tagen. In manchen Fällen blieb sie freilich aus, so in den Experimenten von Oppenheim, F. Hirschfeld, Frenzel und Kaup (2B).

Tritt diese Steigerung der N-Ausscheidung auch nur bei stärkeren Leistungen auf, so entspricht sie doch keineswegs immer der Höhe der Arbeitsleistung. Sie ist zum Teil abhängig von der Menge des im Körper kreisenden „labilen" Eiweißes und ist daher bei reichlicher Fleischnahrung häufig größer, als bei stickstoffarmer Nahrung oder im Hunger. Man darf das wohl aus den Ergebnissen Voits und Pflügers schließen (3).

Eine ausreichende Erklärung des durch Muskelarbeit verursachten Eiweißzerfalls steht noch aus. Oppenheim (4) führte ihn auf Störungen der Oxydation zurück, weil er ihn nur dann fand, wenn erschöpfende

---

1) Ueber den Energieverbrauch bei Muskelarbeit s. S. 231, über die Quelle der Muskelkraft s. S. 252.

Tätigkeit zu Dyspnoe führte (4). Den Anteil dieser Ursache an der Erhöhung des Umsatzes festzustellen, wäre Aufgabe neuer Untersuchungen. Doch spielen noch andere Gründe mit:

Häufig ist die Steigerung auf Unterernährung zurückzuführen, da in den meisten Versuchen beim Uebergang zur Arbeit keine dem Kraftaufwand entsprechende Zulage von stickstofffreien Nährmitteln gewährt wurde. [Voit, I. Munk, F. Hirschfeld (4)]. Selbst wenn die Kost an den Ruhetagen den Bedarf weit übertraf, deckte sie den Umsatz bei einigermaßen größerer Arbeit nicht[1]). (Beispiele bei Schumburg und Zuntz, Krummacher, Atwater und Benedict). Jedenfalls werden die Verluste um so geringer, je mehr Nahrung an den Arbeitstagen aufgenommen wird und je größer der Glykogenbestand des Körpers ist. Auch die Kost der vorangegangenen Ruheperiode beeinflußt also den N-Umsatz bei der Arbeit, da von ihrem Reichtum die Höhe des Glykogenvorrats abhängt. So verlor Krummachers kräftiger Dienstmann bei einer Nahrung, die ihm 5000 Kalorien und 136 g Protein bot, durch eine ergostatische Arbeitsleistung von 324 000 kgm 27 g Eiweiß. Als er aber 5700 Kalorien aufnahm, zersetzte er nur 6 g Eiweiß mehr als in der Ruheperiode, obgleich er seine Arbeitsleistung auf 400 000 kgm erhöhte; dabei war die Eiweißaufnahme niedriger als in dem vorigen Versuch. Einen besonders schönen Beweis für die Richtigkeit der obigen Deutung bieten die Experimente von Awater und Benedict (s. S. 381 unten) (4).

Die Verschlechterung der Stickstoffbilanz ist eine relative im Gegensatz zu den Ruhetagen. War sie an diesen Tagen positiv, so vermindert sie sich um einen bestimmten Betrag, ohne daß es jedesmal zu N-Abgabe vom Körper zu kommen brauchte. (Schumburg u. Zuntz.)

Ob übrigens dort, wo tatsächlich Stickstoff vom Körper abgegeben wird (wie in Krummachers erstem Versuch und manchen anderen Arbeiten), wirklich Eiweiß verloren geht, ist nicht ganz sicher. Bei der Kleinheit der Stickstoffverluste in den meisten Versuchen könnte man immerhin daran denken, daß die Muskeln bei der ersten stärkeren Inanspruchnahme sich eines kleinen Betrages der in ihnen angehäuften Extraktivstoffe entledigen. Der von J. Munk (4a) beobachtete Parallelismus zwischen N- und S-Abgabe spricht freilich, wenn auch nicht zwingend, gegen diese Annahme. — Die Frage, wie die Mehrausscheidung von Eiweiß bei der Arbeit zustande kommt und was sie zu bedeuten hat, harrt eben durchaus noch der Entscheidung (4).

---

1) Daß bei den höchsten vorübergehenden Arbeitsleistungen, bei schwierigen Hochtouren, Wettkämpfen u. s. w. die Nahrungszufuhr dem Energieaufwand nicht gleichkommen kann, versteht sich von selbst. Die Fahrer des amerikanischen 6 Tage-Rennens führten 4800—6000 Kal. in der Nahrung zu [Atwater und Sherman (4)]. Ihren Bedarf schätzen wir auf mindestens 12 000 Kal. Aber selbst beim Fehlen so hoher Beträge in der Nahrung sind die Stickstoffverluste verhältnismäßig klein. Sie betrugen bei der eben genannten Wettfahrt 8.6 und 7,1 g N am Tage. Weit über 90 % der fehlenden Energie wurden auch hier vom Körperfett geliefert.

Alle diese Feststellungen gelten nur für solche Versuche, in denen nach längerer Ruhezeit eine kürzere, ein- bis dreitägige Arbeit geleistet wurde. Anders hingegen, wenn sich eine längere Periode gleichmäßiger Arbeit anschließt. Dann werden die Stickstoffverluste nicht nur von Tag zu Tag kleiner (Pflüger), sondern es kann sogar Stickstoffansatz erfolgen. [Caspari, Bornstein, A. Loewy (5)]. Caspari brachte einen Hund bei Ruhe ins Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht. Als der Hund dann täglich 2 Stunden auf ansteigender Tretbahn laufen mußte, verlor er am 1. Tage 1,3 g N, am 2. und 3. Tage kam er wieder ins Stickstoffgleichgewicht; dann fing er an, Eiweiß zu ersparen und setzte nun von Tag zu Tag größere Mengen von Stickstoff, bis zu $3^1/_2$ g in 24 Stunden an. Dabei gab er zur Bestreitung des Arbeitsaufwandes reichlich Fett vom eigenen Körper her, da er in der Arbeitsperiode nicht mehr Futter erhielt, als vorher bei Ruhe.

Aehnliches fand Bornstein in einem Selbstversuch (5). Bei einer Zulage von 40 g Kasein zu einer Erhaltungskost blieb in einer Arbeitsperiode mehr Eiweiß im Körper zurück, als unter sonst gleichen Verhältnissen in einem Zeitraum der Ruhe. Der Stickstoffansatz ging zwar im Laufe der Arbeitsperiode nicht so stark in die Höhe, wie bei Casparis Hund, aber er war doch im letzten Drittel der 18 tägigen Reihe höher als vorher, während ein Eiweißansatz sonst, d. h. beim nicht arbeitenden Menschen nach wenigen Tagen kleiner und kleiner wird.

Man darf mit Sicherheit annehmen, daß der in diesen Versuchen fortlaufend ersparte Stickstoff als Eiweiß, und zwar als stabiles, als Organeiweiß, in den Muskeln zur Ablagerung kommt. Es tritt eine Aktivitätshypertrophie dieser Organe ein, eine echte Hypertrophie im Sinne Virchows, bei der die Zellen an Masse, aber nicht an Zahl zunehmen. (Morpurgo.) Und diese Eiweißmast durch Muskelarbeit ist sicherlich die nützlichste und gesündeste. Caspari hat nachgewiesen, daß sie auch bei ungenügender Nahrung erfolgen kann. Eiweißmast kann mit Fettverlust einhergehen. Daß das für die Behandlung der Fettleibigkeit von großer Wichtigkeit ist, hat der Autor selbst nachdrückgehoben (5).

Doch dürfte ein derart günstiges Verhältnis, Stickstoffansatz bei Fettverlust, wohl nur bei kleinen und mittleren Arbeitsleistungen zu erwarten sein, hingegen nicht bei übergroßen Anstrengungen. Wir berufen uns auf Ergebnisse von Atwater und Benedict (5a). Der Matador I. C. W., ein ungewöhnlich leistungsfähiger, glänzend trainierter Mann, legte in 8 Stunden auf dem Rad fast die doppelte „Strecke" zurück, wie die anderen Versuchspersonen der beiden Forscher. Die Messung seines Arbeitsaufwandes ergab 2700 Kalorien, er hielt sie in allen seinen Versuchen je 8 Tage ohne die mindeste Anstrengung aus. So oft seine Nahrung nur 80—90 % des Bedarfs deckte, und das war in den meisten seiner zahlreichen Versuchsreihen der Fall, verlor er Eiweiß. Erst als er im letzten Experiment seinen vollen Bedarf durch

Zufuhr von 5000 Kalorien gedeckt hatte, behauptete er Stickstoffgleichgewicht.

Geeignete Zusammensetzung der Nahrung bei der Arbeit.

Bei mäßig großer Arbeit und freier Nahrungswahl wird die durch den Appetit geregelte Aufnahme zur Erhaltung des Körpers und des Stickstoffgleichgewichts wohl meist ausreichen. Ob man die stickstofffreien Stoffe mehr durch Zulage von Fett oder durch Kohlenhydrate auf die erforderliche Höhe bringt, ist für die Arbeitleistung und für die Instandhaltung der arbeitenden Maschine nicht entscheidend. Aeußere Umstände spielen da mit, die Temperatur der Luft, das Volumen und das Gewicht der Nahrungsmittel, die Gewohnheit und manches andere. Die Vorzüge des Fettes bestehen in seinem hohen Brennwert bei geringer Masse und in der geringen Mühe, die seine Aufnahme den Kauwerkzeugen auferlegt. In der erfrischenden Luft der Gletscher, in der eisigen Temperatur der Polarzone werden große Mengen davon mit Behagen verzehrt. Holzknechte und Aelpler bevorzugten von jeher den Speck und den Käse; heute, wo die Gilde der Bergführer social und materiell gestiegen ist, findet man die frühere Genügsamkeit nur noch an wenigen Orten. — Als Eiweißschützer bei der Arbeit aber sind die Kohlenhydrate den Fetten überlegen, wenn auch nur unbedeutend. [Atwater und Benedict (6)]. Vgl. S. 334.

Von größerer Wichtigkeit ist die Frage, ob es notwendig sei, die Eiweißration bei starker Arbeit zu erhöhen.

Berufsmäßige und dauernde Verrichtung gleichbleibender schwerer Arbeit erfordert keine Vermehrung der Eiweißzufuhr. Das kann man nach Chittendens Feststellungen als sicher annehmen (vgl. die Ausführungen auf S. 323ff.). Etwas anderes ist es aber, ob beim Uebergang von leichterer Tätigkeit zu großen Anstrengungen **zunächst** eine Eiweißzulage geboten ist, ob sie Nutzen bringt und worin dieser besteht. Diese Frage ist noch offen und durch die umfangreichen Experimente des amerikanischen Physiologen keineswegs erledigt.

Wir können heute die theoretischen Erörterungen Voits, der für eine eiweißreiche Kost eintritt, nicht mehr als überzeugend anerkennen (vgl. S. 326ff.). Am ehesten darf man sich auf die Erfahrungen und die Lebensweise der Sportleute berufen. Es ist Tatsache, daß sie bei den Vorbereitungen zu ihren Wettkämpfen große Eiweißmengen aus freier Wahl oder auf Anweisung ihrer Trainer zu sich nehmen [Lichtenfeldt (6)], doch ist es zweifelhaft, ob sich diese Vorschrift immer bewährt hat.

In einer Zusammenstellung von Atwater und Sherman finden sich Einnahmen von 150—300 g Eiweiß angegeben, das Nährstoffverhältnis betrug $^1/_6$—$^1/_3$, es war also oftmals enger als in der Durchschnittsnahrung des nicht arbeitenden Menschen (6). Ob die „Erfahrung hier wirklich das richtige getroffen hat, was auf dem Gebiet der

Ernährung keineswegs immer der Fall ist, oder ob nicht nur die Tradition und Rassengewohnheiten dabei eine Rolle spielen, ist nicht leicht zu entscheiden. Die meisten Angaben betreffen ja Angehörige des englischen und amerikanischen Stammes, die auch sonst größere Fleischportionen verzehren. Doch pflegen auch die Vegetarier unseres Wissens bei etwaigen Gewaltleistungen durch Aufnahme von zweckmäßigen „Kraftpräparaten" für eine höhere Eiweißresorption Sorge zu tragen.[1])

Andererseits gelang es doch dem von Atwater und Benedict beobachteten Mann, seinen Eiweißbestand acht Tage lang mit etwa 110 g Eiweiß zu behaupten, als er (inseinem letzten Versuch Nr. 52/53) seinen Energiebedarf voll zu decken imstande war. Seine Leistung war recht achtungswert, seine Tagesarbeit lieferte fast 3000 Kalorien, sein Umsatz betrug über 5000 Kalorien (6a).

Der Nutzen einer Eiweißzulage bei Uebergang zu schwerer Arbeit könnte sich in zwei Richtungen äußern: 1. In einer Verhütung von Eiweißverlusten, und 2. in einer erhöhten Leistungsfähigkeit. Diese beiden Wirkungen können gänzlich unabhängig von einander sein. (Vgl. S. 360.)

Da die Stickstoffverluste bei größerer Muskelarbeit zum Teil auf ungenügender Energiezufuhr beruhen, so können sie durch eine Vermehrung des Nahrungseiweißes vielleicht aufgehoben werden. Das findet man ja auch sonst häufig bei Unterernährung.

Doch erscheint die Aufgabe, Eiweißverluste bei anstrengender Arbeit zu verhüten, nicht gar zu dringend. Allzu groß werden sie ja nicht, sie hören auf, wenn die Arbeit längere Zeiten fortgeführt wird. Haben wir auch für schwerste Arbeit keine so beweisenden Versuche, wie jenen von Caspari für mittlere Arbeit, so darf man doch auch hier das gleiche annehmen. Kehrt der Organismus zur gewohnten leichteren Tätigkeit oder zur Ruhe zurück, so bringt er eine Einbuße in kurzer Zeit wieder ein, sofern er nicht durch ein Uebermaß von Anstrengungen schwere und dauernde Schädigungen erfahren hat.

Weit wichtiger ist die Frage, ob eine Steigerung des Eiweißumsatzes nicht vielleicht die Ausdauer und die Fähigkeit, Anstrengungen zu ertragen, erhöht. Man wird nicht sowohl an eine Zunahme der Muskelkraft zu denken haben, als vielmehr an nervöse Erregungen verschiedenster Art, an eine Erhöhung der Spannkraft (vgl. S. 259). Der Vergleich zwischen Pflanzen- und Fleischfressern als Arbeitsmaschinen von ungleichem Wert ist oft gezogen und viel mißbraucht worden; gar manche Betrachtung ist irrig, mancher Schluß oberflächlich und trügerisch. Dennoch ist der Hinweis darauf berechtigt, daß bei gleicher Größe

1) D. h. wenn sie auch nicht mehr Eiweiß verzehren, so wählen sie zum mindesten eine Kost, aus der sie mehr Eiweiß resorbieren.

2) Wir wissen übrigens nicht, ob die einseitige Proteinzulage wirklich den Eiweißverlust durch Arbeit verhütet oder ihn nur verdeckt. Es könnte sehr gut an einer Stelle der Bestand an wichtigem Eiweiß abnehmen und dafür an einer anderen Stelle ein für den Haushalt belangloses Material angehäuft werden.

und Muskelentwicklung die Raubtiere höherer einmaliger und kurzdauernder Kraftleistungen fähig sind als die Pflanzenfresser.[1])

Ob für die von uns erwogene Erhöhung der Spannkraft nur der gesteigerte Umsatz des Eiweißes maßgebend ist, oder ob auch die N-haltigen Extraktivstoffe daran beteiligt sind, lassen wir unentschieden. Ebenso halten wir es für unmöglich, über die Notwendigkeit und Zweckmäßigkeit einer höheren Eiweißkost bei Anstrengungen ein endgiltiges Urteil zu fällen. Obgleich zahlreiche Untersuchungen vorliegen, fehlt es doch an manchen Stellen noch an ausreichenden Daten und an scharfer Fragestellung für gewisse Punkte. Wir dürfen die Aufklärung wohl in Bälde erwarten. Der neuerdings in Aufnahme kommende Brauch, ganze Laboratorien in den Dienst einer Aufgabe zu stellen, bewährt sich gerade auf diesem Gebiet besonders.

Schweißabsonderung bei der Arbeit.

Die N-Ausfuhr im Schweiß erreicht bei körperlicher Anstrengung hohe Werte, die bei genauen Stoffwechselversuchen berücksichtigt werden müssen. Sie steigt im allgemeinen mit der Menge des abgesonderten Schweißes, ist also, wie diese, nicht allein von der Höhe der Arbeitsleistung, sondern vor allem von den Bedingungen der leichteren oder schwereren Entwärmung abhängig. Bei gleichen Touren gab Argutinsky im Herbst nur 219 mg N im Schweiß ab, im Sommer hingegen 750 mg und mehr. Aehnliche Werte beobachteten Zuntz und Schumburg nach 5—6 stündigen Märschen mit Gepäck an heißen Sommertagen. In den Unterkleidern allein waren 471 und 619 mg N vorhanden: der Schweiß in den Oberkleidern und am Körper wurde nicht berücksichtigt. A. Loewy fand bei Arbeit im Freien 0,28—0,41 g N, Atwater und Benedict im Zimmer 0,2—0,66 g. Cramer schätzt den Stickstoff, der bei schwerer Arbeit und großer Hitze auf der Haut austritt, noch höher, auf 1,0 und mehr, und hat damit sicher Recht. Der größte Teil dieses Stickstoffs gehört dem Harnstoff an; Harnsäure wurde bei gesunden Personen von den meisten Forschern nicht gefunden.

Das Kochsalz, das im Schweiße ausgeschieden wird, darf bei Aschenbilanzen nicht vergessen werden, sind es doch nach Cramer bei starker Arbeit 1,6—2,2 g NaCl, die hier am Tage verloren gehen, bei schwerster Arbeit und starker Schweißbildung noch mehr, bis 4,3 g (7).

2. Muskelarbeit und Kohlenhydrate.

Auch die Kohlenhydrate sind keineswegs die ausschließliche Quelle der Muskelkraft. Soweit sie sich aber im Körper vorgebildet finden, werden sie bei der Muskelarbeit stark verbraucht, der Glykogengehalt der Muskeln sinkt [Nasse, Weiß, Külz, Markuse, Manché, Morat und Dufour (8)] und in noch höherem Maße schwindet das

1) Selbst dieser Hinweis ist anfechtbar, wenn man z. B. an die Leistungen eines Rennpferdes oder an jene der andalusischen Kampfstiere denkt!

Glykogen der Leber. Es wird offenbar bei der Arbeit mobilisiert[1]) und als Traubenzucker den arbeitenden Muskeln zugeführt; dieser wird hier alsbald verbrannt (wenn die Arbeit fortdauert), oder er wird, zu Glykogen umgewandelt, für künftige Arbeit aufgespeichert. Der Muskel hält seinen Glykogenbestand jedenfalls viel zäher fest als die Leber. Bei Muskelarbeit wie bei langem Hunger kann das Leberglykogen bis auf Spuren verschwinden, während die Muskeln noch immer verhältnismäßig bedeutende Mengen davon enthalten [Weiß, Aldehoff, Hergenhahn, Külz (9)]. Aehnlich verhält es sich bei der Arsenvergiftung (Rosenbaum), beim Phloridzindiabetes (von Mering) und bei Pankreasausrottung [Minkowski und Mering (10)]. Auch im Fieber soll nach May das Muskelglykogen beständiger sein als das der Leber, doch hat Hergenhahn bei anderer Versuchsanordnung das Gegenteil gefunden (10). Um das Glykogen der Muskeln ganz zum Schwinden zu bringen, bedarf es sehr schwerer lang andauernder Körperarbeit. Noch wirksamer sind Strychninkrämpfe [Rosenbaum, Hergenhahn, Külz, Zuntz (11)].

Auch aus der Abnahme des Zuckergehalts in dem durch die Muskeln strömenden Blut hat man den Kohlenhydratverbrauch bei der Arbeit beweisen können [Chauveau und Kaufmann, Quinquaud, Morat und Dufour, Seegen (12)]. Allzugroß wird man sich aber unter natürlichen Arbeitsbedingungen den Zuckerschwund im Blut bei einmaliger[2]) Passage durch den Muskel nicht vorstellen dürfen. Der Unterschied im Zuckergehalt des arteriellen und des venösen Muskelblutes kann nur gering sein. Hier, wie auch sonst, verhindert die große Schnelligkeit des Blutstromes das Auftreten großer Unterschiede: Wenn beispielsweise beim Menschen der für einstündiges Bergsteigen nötige Aufwand von 500 Kalorien ausschließlich von Traubenzucker bestritten würde, so würden dazu 130 g notwendig sein. In dieser Zeit strömen aber durch die arbeitende Muskulatur wenigstens 500—1000 l Blut. 100 ccm Blut brauchten also beim Durchgang durch den Muskel nur 26 oder 13 Milligramme Zucker zu verlieren, eine Menge, die innerhalb der Fehlerquelle der Analyse fällt. Seegen hat in einer Kritik der Chauveauschen Arbeiten nachdrücklich darauf hingewiesen, wie vorsichtig man in der Beurteilung derartiger Experimentalzahlen sein muß. Chauveaus beim ersten Eindruck so bestechende, viel höhere Werte für den Zuckerschwund im Blut gelten nicht für normale Arbeits- und Strömungsverhältnisse; der Blutstrom ist in seinen Versuchen wahrscheinich behindert gewesen.

1) Das primäre Sinken des Zuckergehalts im Blut bei der Muskelarbeit verursacht nach Cavazzini (8) die allmähliche Ausschüttung des Leberglykogens.

2) Etwas anderes ist. ob sich diese kleinen Verluste allmählich summieren, ob im Verlauf der Arbeit eine Abnahme des Traubenzuckers im arteriellen Blut gegenüber dem Gehalt beim Beginn der Arbeit erfolgt. Das braucht nicht einzutreten, so lange ein dem Verbrauch entsprechender Nachschub von Zucker aus den Glykogenlagern u. s. w. erfolgt. [Vgl. Boehm-Hoffmann (12a)].

Soweit der Muskel Kohlenhydrate bei der Arbeit verbraucht, oxydiert er sie jedenfalls vollständig. Ein Zerfall in kleinere Bruchstücke, in Milchsäure (oder Alkohol und Kohlensäure), ohne nachfolgende Sauerstoffaufnahme, macht bei weitem nicht genug Energie frei, um auch nur einen kleinen Teil der mechanischen Arbeit zu liefern. Dennoch begegnet man noch häufig der Meinung, daß der Traubenzucker im Muskel sowohl in der Ruhe wie bei der Arbeit nur in Milchsäure gespalten werde; diese sollte dann erst in der Leber verbrennen. Man beruft sich darauf, daß im Muskel stets Milchsäure entstünde. In vollständiger Mißdeutung von Minkowskis glänzenden Experimenten schloß man, daß die Leber „die Aufgabe habe", die an anderen Orten im Körper gebildete Milchsäure zu oxydieren, da beim entleberten Tier so große Mengen von Milchsäure im Harn aufträten. Danach müßte, worauf Hoppe-Seyler treffend hingewiesen hat, die Leber der Ort der größten Wärmebildung im Körper sein, während es doch sicherlich die arbeitenden Muskeln sind (13).

Wir können heute nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Milchsäure bei der Oxydation des Traubenzuckers in den Muskeln eine notwendige Durchgangsstufe ist, ob sie also hier stets in großer Menge entsteht, um dann an Ort und Stelle sofort zu verbrennen; sie könnte ja auch ein nur in kleiner Quantität auftretendes Nebenerzeugnis sein. Wie dem auch sei, es treten jedenfalls nur kleine Mengen von Milchsäure aus dem Muskel aus, so lange seine Blutversorgung sich normal vollzieht. Wohl hat man in vielen Versuchen eine deutliche Zunahme des Milchsäuregehalts im Blut und im Muskel selbst gefunden [Spiro, Markuse, Werther, v. Frey, Berliner-Blau u. A. (14)] Aber in den meisten dieser Versuche war die Cirkulation behindert gewesen. Man findet um so mehr Milchsäure, je ungünstiger die Bedingungen für den Blutstrom und die Sauerstoffversorgung sind [Zillesen, Araki, Hoppe-Seyler (15)]. Auch der schöne Versuch Dresers, in dem das die Muskeln des Frosches durchtränkende Säurefuchsin sich bei deren Reizung rötet, ist bei abgesperrtem Kreislauf angestellt. Wenn also bei natürlichen Strömungs- und Arbeitsverhältnissen wirklich Milchsäure in den Muskeln gebildet wird, so treten doch sicherlich nur kleine Mengen ins Blut und in den Harn über (siehe weiter unten unter Harn).

3. Veränderungen des Blutes bei der Muskelarbeit.

(Wasserverlust des Körpers bei der Arbeit.)

Auf einen Uebertritt von Milchsäure ins Blut kann vielleicht ein kleiner Betrag der von verschiedenen Autoren nachgewiesenen Abnahme der Blut-Alkalescenz bei der Muskelarbeit bezogen werden [Geppert und Zuntz, E. Peiper, W. Cohnstein, Drouin, G. Wetzel u. A. (16)] Wenn diese Verringerung, wie Cohnstein gezeigt hat, bei Kaninchen sehr hohe Grade erreicht und selbst zum Tode führen kann, während sie beim Hund nicht über eine gewisse Grenze hinausgeht, so ist das mit

unseren Kenntnissen von der Verschiedenheit des Säureumsatzes beim Pflanzen- und Fleischfresser wohl zu vereinbaren.[1]) In dieser Alkalescenzabnahme des Blutes sehen Geppert und Zuntz den Reiz oder einen der Reize, die, auf das Atemcentrum wirkend, die Erhöhung der Lungenlüftung bei der Arbeit vermitteln. Die klassischen Experimente Walthers mit Säureeingabe beim Kaninchen, die Erfahrungen beim Coma dyspnoicum der Diabetiker sprechen für diese Annahme, nicht minder auch die Versuche von C. Lehmann, der verdünnte Phosphorsäure direkt in die Blutbahn einführte und dabei die Atmungsgröße zunehmen sah (16).

Geppert und Zuntz haben gezeigt, daß das arterielle Blut trotz des kolossalen Sauerstoffverbrauches bei Muskelarbeit nicht weniger, sondern eher mehr Sauerstoff führt als in der Ruhe. Trotz beschleunigter Strömung kann das Blut in den Kapillaren der Lungen sich beinahe ganz mit Sauerstoff sättigen. Wie das zustande kommt, haben wir nicht hier zu erörtern. — Den Kohlensäuregehalt fanden die genannten Physiologen nicht erhöht, sondern meist vermindert; doch erfährt die Allgemeingiltigkeit dieser Beobachtung eine Einschränkung durch entgegengesetzte Ergebnisse in Versuchen am Pferde [Zuntz und Hagemann (17)].

Von weiteren Veränderungen des Blutes bei der Arbeit sind die des specifischen Gewichtes und der Zahl der roten Blutkörperchen genauer erforscht. Nach 6—7 stündigem Marsche war das specifische Gewicht des Gesamtblutes beim Menschen im Mittel von 100 Versuchen um 2—6 Tausendstel gestiegen: die Zahl der roten Blutkörperchen war um $^1/_2$ Million erhöht [Zuntz und Schumburg (18)]. Die gleiche Veränderung tritt, Willebrand zufolge, bereits nach einer Muskelarbeit von 10 Minuten auf. Das sind aber vorübergehende Veränderungen, hervorgerufen durch eine Bluteindickung; sie gehen alsbald nach dem Ausgleich der Wasserverluste zurück. Am Schlusse der Marschperiode, die einen Zeitraum von 2 Monaten umfaßte, erwies sich Wassergehalt und Zusammensetzung des Blutes unverändert. Bei diesen gesunden Soldaten waren die ursprünglich gesunden Säfte einer Verbesserung nicht mehr bedürftig und fähig. Die unmittelbar nach den einzelnen Märschen beobachteten Aenderungen sind eben zum großen Teil nur Folgen des Wasserverlustes, zum Teil sind sie auch durch die abweichenden Strömungsverhältnisse in der Haut vorgetäuscht. In den inneren Organen ist der Wassergehalt des Blutes auch bei der Arbeit möglicherweise höher als in den Hautkapillaren, wie man das ja auch unter anderen Bedingungen hie und da gefunden hat.

Die Wasserabgabe auf den verschiedenen Wegen, die in diesen Versuchen in 5 Stunden häufig 2 Liter betrug, wird, jedenfalls zunächst, vom Blute getragen. Zuntz und Schumburg nehmen an, daß schon

---

1) Doch ist die Analogie dieser Verhältnisse mit denen bei der Eingabe von Mineralsäuren an Hunde und Kaninchen keine vollständige.

in ganz kurzer Zeit ein vollständiger Ausgleich des osmotischen Druckes zwischen Blut und Geweben stattfände. Das bedeutet aber nicht, daß sich der Wasserverlust auf alle Organe und Gewebe gleichmäßig verteilt. Die arbeitenden Muskeln werden, statt Wasser abzugeben, eher wasserreicher, da die Anzahl der gelösten Moleküle in ihnen zunimmt. Ihr osmotischer Druck steigt so lange, bis sie genügend Wasser angezogen haben. [Ranke, Kurajeff, Ganiké, J. Loeb (19)].

Bei außerordentlichen Anstrengungen kann der Wasserverlust des Körpers 2—3 und selbst 5 kg in 24 Stunden betragen (Tissié). Dauert solche Arbeit aber mehrere Tage an, so findet eine so hohe Einbuße nur am ersten Tage statt, an den folgenden setzt sich der Körper mit der Wasserzufuhr annähernd ins Gleiche, das Körpergewicht sinkt nur mehr unbedeutend. Wir verweisen auf die Wägungen in Atwaters und Shermans viel genanntem Versuch (20).

Ueber das Verhalten der Wasserdampfabgabe bei der Arbeit siehe den Abschnitt: Verhalten des Wassers im Stoffwechsel.

4. Veränderungen des Urins bei Muskelarbeit.

Harnmenge. Da die Wasserverdampfung bei schwerer Arbeit außerordentlich gesteigert ist und die Flüssigkeitszufuhr damit nicht Schritt hält, so verringert sich die Urinmenge. Die Abnahme überdauert meist den Arbeitstag um 24 Stunden [Argutinsky (21)]; der Flüssigkeitsverlust muß ersetzt werden und ein Teil des genossenen Wassers bleibt daher im Körper zurück. Die Koncentration des 24 stündigen Urins steigt also. Ueberraschenderweise aber ist das specifische Gewicht des während der Arbeit selbst abgesonderten Urins nicht erhöht, sondern vermindert [Schumburg, Zuntz (21)]. Die Abnahme betrug bei den marschierenden Soldaten im Mittel zahlreicher Versuche 1,6 Tausendstel.

Andere Veränderungen des Harnes. Das häufige Auftreten von Eiweiß im Urin in Mengen bis zu $1/2$ ‰ bei stärkerer Arbeit ist in seinen lezten Gründen noch immer nicht erklärt [Leube, von Noorden, Senator, Albu u. A. (22)].

Henschens sorgfältige Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß bei Gesunden um so seltener Eiweiß im Urin auftritt, je größer deren körperliche Uebung ist. Damit stimmen die Erfahrungen von Zuntz und Schumburg überein, und vor allem jene von Giacosa und von Atwater und Sherman, die bei den höchsten Rekords trainierter Radfahrer nie oder nur selten Eiweiß im Urin antrafen. (22)

Neben Albumin und Globulin tritt hier vielfach ein mit Essigsäure fällbarer Eiweißstoff auf, der übrigens heute vielfach als ein Globulin angesehen wird (Matzumoto). Albumosen fand Noorden nie (23). Auch Zucker tritt bei Arbeit nicht in den Urin über.

Verteilung des Stickstoffs im Urin. Die relative Ammoniakmenge im Urin ist bei Arbeit nicht vermehrt [F. R. Richter, Dunlop und Paton, von Noorden (24)]. Das schließt mit ziemlicher Gewiß-

heit den Uebertritt größerer Mengen organischer Säuren in den Harn aus. Wenn also aus den arbeitenden Muskeln wirklich etwas mehr Milchsäure ins Blut gelangen sollte, als aus den ruhenden, so wird sie eben an anderen Stellen im Körper verbrannt. Ihre Anwesenheit im Urin ist nur selten in unanfechtbarer Weise nachgewiesen worden [vgl. Heuß, Spiro, Markuse, Colasanti und Moscatelli (25)] und auch dann handelte es sich nur um kleine Mengen. Die beiden italienischen Autoren, deren Fund so häufig als sicherster Beleg angeführt wird, stellten aus 13 l Urin nur 0,46 Zinklactat dar, auf die Tagesmenge kam also kaum ein halbes Decigramm Milchsäure.

Häufiger und in größeren Mengen wurde sie im Tetanus (Wiebel) nach epileptischen Krämpfen (Araki, Inouse-Sacki, Zweifel) und bei Strychninvergiftungen gefunden [Araki (25a)]. Hier sind die Bewegungen aber unkoordinierte, die Milchsäureausscheidung ist die Folge von Ueberanstrengung und lokalem Sauerstoffmangel. Ob auch geordnete Muskel-Tätigkeit von erschöpfender Schwere beim Menschen dazu führt, wäre der Untersuchung wohl wert.

Harnstoff. Die relative Harnstoffmenge bleibt selbst bei sehr starker Arbeit nach den übereinstimmenden Berichten von Bleibtreu, Bayrac, P. Fr. Richter, Dunlop und Paton, Tissié, Oddi und Tarulli unbeeinflußt (26). Nur Chibret Huguet gibt eine starke Verminderung an. Kronecker und Jackson fanden den Harnstoffanteil des Stickstoffs bei älteren Personen bis auf 42 % herabgesetzt; bei jüngeren war er weniger vermindert oder normal. Dieser Fund verdiente große Beachtung, wenn er bestätigt würde[1]) (26).

Kreatinin. Die Angaben über seine Ausscheidung bei Muskelarbeit lauten verschieden. Das liegt wohl zum Teil an den Schwierigkeiten der analytischen Technik an sich, zum Teil daran, daß meistens nicht Kreatinin und Kreatin gleichzeitig bestimmt wurden. Sie können aber im Harn und im Muskel nebeneinander vorkommen. Nach K. B. Hofmann wird die Menge des Kreatinins im Urin durch die Arbeit nicht vermehrt, das gleiche Ergebnis erhielten Oddi und Tarulli bei mäßigen Anstrengungen (27). Meißner beobachtete eine zeitliche Verschiebung der Ausscheidung, derart, daß eine Abnahme während der Arbeit durch eine nachfolgende Mehrausfuhr ausgeglichen wurde. Dagegen geben Moitessier, Grocco, Gregor und, wenigstens für starke Arbeit, auch Oddi und Tarulli eine deutliche Zunahme des Harn-Kreatinins an. Der Zuwachs ist meist nicht bedeutend; am beachtenswertesten erscheinen die Zahlen von Gregor. Er fand:

a) bei gemischter Kost eine Steigerung von 0,99 auf 1,31 g
b) „ fleischloser „ „ „ „ 0,35 „ 0,63 „
c) „ „ „ und 14 stündigem Radfahren eine Steigerung von 0,57 „ 1,34 „

1) Nach unveröffentlichten Beobachtungen von A. Loewy handelt es sich dabei um Einwirkungen der Höhenluft; er beobachtete sie auch bei jüngeren Personen. (Anm. b. d. Korr.)

Die Mehrausscheidung überdauert nach ihm oft den Arbeitstag oder tritt überhaupt erst an den folgenden Tagen auf. Gregor hält das Kreatinin für ein ausschließliches Erzeugnis des Muskelstoffwechsels.

Die Mehrausscheidung von Kreatinin nach anstrengender Arbeit kann in Verbindung gebracht werden mit einer alten Beobachtung von Liebig, der eine Zunahme des Kreatins der Muskeln bei schweren Anstrengungen gefunden hatte. Sie betrug bei gehetzten Füchsen das 10-fache. Die Richtigkeit der Angabe ist von anderen Forschern bestritten worden, besonders von Voit und Nawrotzky. Auf Liebigs Seite traten Saratow u. A. Monari gelang es, Liebigs Meinung in vollem Umfang zu bestätigen. Er brauchte die Vorsicht, nicht nur das Kreatin, sondern auch das Kreatinin zu bestimmen. Die Summe beider war im arbeitenden Muskel stets erhöht. Die dankbare Frage des Kreatinstoffwechsels verdient sicher erhöhte Aufmerksamkeit (27).

Die Harnsäureausscheidung erfährt bei der Arbeit keine wesentlichen Aenderungen (F. Hirschfeld, Herter u. Smith, Dunlop, Laval, Tissié), der Nukleinumsatz spielt dabei keine Rolle. Nur Moitessier gibt das Gegenteil an (28). — Geht die körperliche Anstrengung mit stärkerer Schweißbildung einher, so soll nach Laval mehr Harnsäure ausgeschieden werden.

Ein vollständig zutreffendes Bild von dem Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel und den Vorgängen in den arbeitenden Muskeln erhält man nicht, wenn man sich nur an die Tagesausscheidungen hält. Man muß den Urin auch in kürzeren Perioden untersuchen. Auf diese Weise stellte Burian fest, daß bereits einstündiges Turnen eine mäßige, bald vorübergehende Mehrausscheidung von Harnsäure uud Purinstickstoff herbeiführt. Wurden ausgeschnittene, regelrecht durchblutete Hundemuskeln gereizt, so nahm das Blut aus ihnen deutliche Mengen Harnsäure auf. Der Gehalt an Hypoxanthin stieg in den gereizten Muskeln (28a).

Die Erhöhung der Harn-Acidität bei Muskelarbeit, die man häufig festgestellt hat (Klipfel, Sawizki, v. Noorden, Aducco, Tissié) ist am stärksten während und unmittelbar nach der Arbeit [Giacosa, Oddi, Tarulli (29)]. Die geringen Mengen Milchsäure, die gelegentlich gefunden worden sind, erklären die stärkere Säuerung des Urins nicht. Auch andere organische Säuren sind bisher im Urin des arbeitenden Menschen nicht in vermehrter Menge nachgewiesen worden. Vielleicht beruht die Steigerung der Acidität auf einer Verschiebung des Verhältnisses zwischen anorganischen Säuren und Basen im Urin. Entscheiden läßt sich das zur Zeit noch nicht, da eine vollständige Bilanz der Aschen bei Muskelarbeit fehlt. Die Untersuchungen erstreckten sich immer nur auf einzelne Mineralstoffe und ihre Ergebnisse widersprechen einander vielfach.

Mineralbestandteile. Eine Zunahme der vorgebildeten Schwefelsäure im Harn beschrieb zuerst G. Engelmann (30). Die Gesamtschwefelausscheidung im Harn geht der des Stickstoffs parallel, eine

einseitige Zunahme oder Abnahme der beiden aus dem Eiweiß stammenden Elemente findet nicht statt[1]) (J. Munk, Dunlop und Paton). Tritt bei gesteigertem Stickstoffumsatz mehr Schwefel im Harn auf, so betrifft die Zunahme im wesentlichen den oxydierten, nicht den Neutral-Schwefel [J. Munk (30)].

Aus einer gleichzeitigen Zunahme der Kalk- und der Phosphorsäureausfuhr im Harn und Kot hat J. Munk auf eine Einschmelzung von Knochengewebe geschlossen. In anbetracht der recht geringen Vermehrung — sie betrug nur wenige Decigramme — wird man diese Ansicht nicht zu teilen brauchen. Andere Autoren wie Kaup fanden im Gegenteil eine verminderte Ausscheidung und eine Anreicherung des Körpers an diesen Aschen als Folge der Arbeit. Die meisten Forscher haben allerdings ihr Augenmerk nur auf die Phosphorsäure des Urins gerichtet, sie fanden entweder ein Gleichbleiben oder eher eine Zunahme, namentlich bei untrainierten Leuten (Dunlop und Paton). Doch sind die Ergebnisse derartiger Untersuchungen, die den Phosphor der Nahrung und den des Kotes außer Acht lassen, nur für die Deutung der veränderten Harnacidität in beschränktem Umfang zu verwerten, für die Ermittelung des Aschenstoffwechsels sind sie wertlos.

Die Menge des Natriums im Urin ist bei starker Schweißabsonderung herabgesetzt (Dunlop und Paton). Angesichts der großen Kochsalzverluste im Schweiß, die 2—4 g und noch mehr betragen können (Cramer), ist das verständlich. Die NaCl-Abgabe mit dem Schweiß kann so beträchtlich werden, daß der Organismus Verluste erleidet und sie am nachfolgenden Ruhetag durch Zurückhaltung wieder einbringen muß. Tissiés Bicyclist gab bei einer 24 stündigen Radtour im Urin allein 8,2 Cl ab, d. h. mehr, als er in der (für diesen Tag angegebenen) Nahrung aufgenommen hatte, dazu weitere nicht bestimmte Menge in 4—5 l Schweiß. Die Cl-Ausscheidung im Urin der folgenden 24 Stunden betrug bei reichlicher (nicht angegebener) Nahrung nur 1,5 g! — Die Ausscheidung des Kaliums wird durch mäßige Muskeltätigkeit nicht beeinflußt [J. Munk, Dunlop (30)].

Manche Widersprüche in den Angaben der Gelehrten über die Wirkung der Arbeit auf den Stoffumsatz finden bei genauerem Zusehen ihre Aufklärung in der ungleichen Größe der verrichteten Arbeit und in den Unterschieden im Zustand der arbeitenden Personen. Auf der Höhe körperlicher Uebung, im Training, sind auch sehr große Anstrengungen noch physiologische Leistungen, man kann mit Sicherheit annehmen, daß sie den Bestand des Körpers an Wasser, Aschen u. s. w. auf die Dauer unverändert lassen. Größere quantitative und qualitative Abweichungen wird man wohl am ehesten bei einem Uebermaß von Anstrengungen und bei allzu plötzlichem Uebergang aus den Zeiten längerer Ruhe zu

1) Sofern nicht die N-Ausscheidung im Harn durch stärkere N-Verluste mit dem Schweiß herabgedrückt wird.

lebhafter Muskeltätigkeit erwarten dürfen. So wichtig die unter solchen Umständen auftretenden Unterschiede für das Verständnis des Stoffwechsels bei plötzlicher Aenderung der Lebensweise sind, wird man sich davor hüten müssen, die dabei gewonnenen Ergebnisse auf die Vorgänge bei normaler Muskelarbeit zu übertragen.

Ueber Muskelarbeit und Verdauung s. S. 63.

5. Massage und Stoffwechsel.

Ebenso gering wie der unmittelbare Einfluß der Massage auf den Gasaustausch und den Wärmeumsatz (s. S. 242), ist auch seine Wirkung auf andere Vorgänge des Stoffwechsels. Der direkte Einfluß der Massage ist außerordentlich überschätzt worden.

Will man die Erfolge von Massagekuren durch physiologische Untersuchungen erläutern und sie verstehen lernen, so ist verschiedenes notwendig. Man muß die sofortige Wirkung, die während und unmittelbar nach dem Eingriff eintritt, unterscheiden von der Nachwirkung, die sich in den folgenden Stunden und Tagesabschnitten geltend macht. Wenn man die Aenderungen im 24stündigen Stoffwechsel verfolgt, so muß man die Bedingungen an den Tagen ohne und mit Massage ganz gleich gestalten: nicht nur die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme müssen unverändert bleiben, auch die Bewegungen und die Tätigkeit dürfen nicht wechseln. Diesen Bedingungen tragen nicht alle Arbeiten genügend Rechnung.

Die Diurese wurde von der Mehrzahl der Autoren erhöht gefunden [Hirschberg, le Marinel, Pobulinsky, Bendix, Dunlop und Paton, O. W. Vogt (31)].

Wenn gesunde Menschen bei gleicher Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme eine tägliche Mehrausscheidung von 100—200 ccm in längeren Massageversuchen zeigen, so kann das nur auf Kosten einer Abnahme des anderweitig abgegebenen Wassers geschehen. Es müßte, da die Lungenperspiration kaum sinken wird, die Hautperspiration abnehmen. Ob das wirklich geschieht, erscheint uns zweifelhaft. Es wäre auch denkbar, daß die Organe bei einer Verbesserung ihrer Cirkulationsverhältnisse überschüssiges Wasser hergeben. Aber diese Auspressung von Wasser aus den Geweben des gesunden Menschen kann sicher nur wenige Tage andauern. Vielleicht spielt sie in den allerersten Tagen eine Rolle. Tägliche genaue Körperwägungen könnten darüber Aufschluß geben; sie fehlen leider!

Hirschberg sah bei 2—4 tägiger Massage die tägliche Urinmenge um 500—2000 ccm anwachsen. Zunahmen von dieser Größe müssen auf einer stärkeren Wasserzufuhr ober auf einer Aufsaugung von Oedemen beruhen. Bei Kranken kommen eben andere Verhältnisse in Betracht als bei Gesunden.

Bum erklärte die Erhöhung der Diurese dadurch, daß bei der Massage Substanzen aus den Muskeln ausgedrückt würden, die die Niere

zu stärkerer Absonderung reizen sollen. Er fand in Tierversuchen eine stärkere Harnabsonderung während der 5—15 Minuten dauernden Massage, als unmittelbar vor- und hinterher (31). Aber die von vielen Forschern festgestellte Steigerung der 24stündigen Urinmenge ist durch die kurzdauernde Erhöhung während der Massage allein nicht zu erklären, sie muß noch andere Ursachen haben.

Der Stickstoffwechsel erfährt durch die Massage keine starken Veränderungen. Zabludowski hat, als erster, Versuche an 3 Patienten, die er je 10 Tage massierte, angestellt. Zieht man das Mittel aus den Einzelergebnissen, so findet man ein Gleichbleiben der Stickstoff- und der Schwefelsäure-Ausscheidung. Keller und Bendix fanden in neueren, technisch besser angelegten Versuchen mit 3—9tägigen Streichkuren eine tägliche Mehrausscheidung von etwa 1 g Stickstoff im Urin. O. Vogt beobachtete Aehnliches, aber die Wirkung nahm bei öfterer Wiederholung der Massage ab. Dunlop und Paton vermißten bei eintägiger Massage jeglichen Einfluß. Bei Gopadses' Studenten betrug die Erhöhung des Eiweißumsatzes nur 1—4 %, sie lag also innerhalb der Breite der physiologischen Schwankungen.

Die Stickstoffresorption war in den Versuchen Gopadses, ebenso wie in denen von Kijanowski, etwas verbessert. Im Gegensatz zu beiden fand Bendix bei Massage einige Decigramme N im Stuhl mehr als in der Vorperiode; die Fäces enthielten dafür etwas weniger Fett. Bendix nimmt auf Grund seiner „Erfahrungen", eine verstärkte Absonderung von Verdauungssäften und eine erhöhte Resorption aus dem Darm an. Dieser „Erklärung" beizupflichten wird man wenig Neigung verspüren. Man wird sich besser damit begnügen, die Ergebnisse, die auf vielen anderen Wegen zustande gekommen sein können, die obendrein innerhalb des physiologischen Schwankungsbereichs liegen, einfach zu registrieren. Das soll auch mit einer Angabe von Beccarini geschehen. Er sah bei Kranken, die gleichbleibende Kost erhielten, eine erhöhte Ausscheidung von Aetherschwefelsäure und Indikan durch Bauchmassage zustande kommen.

Bemerkenswerter ist ein Fund Kellers (32), der eine Zunahme der Chlorausscheidung beobachtete. Die Nahrung war in seinem Versuch sehr kochsalzarm, man hätte also eher ein Absinken der Chlormenge erwarten sollen. Hier könnte man tatsächlich mit dem Autor an eine stärkere Auspressung der kochsalzreichen Lymphe aus den Geweben denken. Da deren Wasser und Kochsalz an anderen Stellen des Organismus nicht gebraucht wird, so verfällt es der Ausscheidung. — Die absolute Zunahme der Chlorausscheidung war nicht bedeutend; sie fiel relativ ins Gewicht, da der Chlorgehalt des Urins infolge des geringen Salzgehalts der Nahrung niedrig war. Bei höherem Salzreichtum der Nahrung wäre die geringe Steigerung im Urin vielleicht übersehen worden. Es dürfte sich bei weiterem Studium des Einflußes der Massage auf den Umsatz des Stickstoffs und der Aschen empfehlen, nur geringe Mengen von beiden in der Nahrung zuzuführen, Mengen, mit denen der Organismus gerade noch ausreicht.

Etwaige Aenderungen werden dann wahrscheinlich schärfer hervortreten, als bei reichlicher Zufuhr, uud ihre Deutung wird einfacher sein (31).

Finkler fand vor langen Jahren bei der Massage von Diabetikern, ebenso wie bei Muskelarbeit, eine Abnahme des Harnzuckers. Eine sehr sorgfältige Arbeit von Seichter aus Merings Schule hat aber dieses Verhalten nicht als allgemeingiltig bestätigen können (33).

Muskelarbeit.

Literatur.[1])

1. Fick u. Wislicenus, Vierteljahrsschr. Zür. nat. Ges. **1865**. 317. — C. Voit: a) Ueber den Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München **1860**. b) Ueber die Verschiedenheit der Eiweißzersetzung beim Hungern. Zt. Biol. **2**. 336. 1866. c) Handbuch der Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. **1881**. Kap. III. 9. S. 187. Hier die ältere Literatur. — Pettenkofer u. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2**. 459. 1866.

2a. C. Voit, s. Nr. 1c. — Argutinsky, Muskelarbeit und Stickstoffumsatz. Pflügers Arch. Phys. **46**. 652. 1890. — Krummacher, a) Einfluß der Muskelarbeit auf die Eiweißzersetzung. Pflügers Arch. **47**. 454. 1890. b) Einfluß der Muskelarbeit auf die Zersetzung des Eiweißes. Zt. Biol. **33**. 108. 1896. — Pflüger, Die Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. **50**. 98. Vgl. auch Pflügers Arch. **79**. 537. 1900. — Dunlop u. Paton u. Gen., On the influence of muscular exercise etc. on the metabolism. Journ. of physiology. **22**. 68. 1897. — Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. Vgl. S. 186ff. — Caspari, Eiweiß-Umsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit. Pflügers Arch. **83**. 509. 1901.

2b. Oppenheim, Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung. Pflügers Arch. **23**. 446. 1881. — F. Hirschfeld, Ueber den Einfluß erhöhter Muskeltätigkeit auf den Eiweißstoffwechsel des Menschen. Virchows Arch. **121**. 501. 1890. (Eiweißumsatz bei Muskelarbeit und N-armer Kost). — J. Frentzel, Zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Pflügers Arch. **68**. 212. 1897. — Igo Kaup, Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Zt. Biol. **43**. 221. 1902.

3. Voit, Lehrbuch s. Nr. 1. — Pflüger, s. Nr. 2A.

4. Oppenheim, s. Nr. 2b. — Voit, s. Nr. 1. — Hirschfeld, s. Nr. 2b. — J. Munk, Ueber Muskelarbeit und Eiweißzerfall (Kritisches). Dubois Arch. **1890**. 557. — Krummacher, s. Nr. 2A, b. — Schumburg u. Zuntz, s. Nr. 2A, S. 185. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Departm. of agriculture. Bull. **136**. Washington 1903. S. 176ff. — Atwater u. Sherman, The effect of severe and prolongued muscular work etc. U. S. Departm. of agriculture. Bull. **98**. Washington 1901. Vgl. S. 41. — Schumburg u. Zuntz, s. Nr. 2A, S. 187. — J. Munk bei Schumburg u. Zuntz, s. Nr. 2A, S. 190.

5. Pflüger, s. Nr. 2a. — Caspari, s. Nr. 2a. — Bornstein, Eiweißmast und Muskelarbeit. Pflügers Arch. **83**. 540. 1901. — A. Loewy, Beitrag zum

1) Ein großer Teil der neueren physiologischen Literatur ist zusammengestellt bei O. v. Fürth: Ueber chemische Zustandsänderungen des Muskels. Ergebn. Phys. 2[1]. 574. 1903.

Stoffwechsel und Energieumsatz beim Menschen. Engelmanns Arch. **1901**. 299. — Morpurgo, Ueber Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln. Virchows Arch. **150**.

5a. Atwater u. Benedict, s. Nr. 4, S. 177.

6. Atwater u. Benedict, s. Nr. 4, S. 176ff. — Chittenden, Physiological economy in Nutrition. New York **1904**. — Voit, s. Nr. 1. Handbuch. S. 518ff. — Atwater u. Sherman, s. Nr. 4, S. 42. — Lichtenfeldt, Ueber den Nährstoffbedarf beim Training. Pflügers Arch. **86**. 177. 1901.

6a. Atwater u. Benedict, s. Nr. 4, S. 177. — Caspari, Physiologische Studien über Vegetarismus. Erscheinen **1905** in Pflügers Arch.

7. Argutinsky, Versuche über die N-Ausscheidung durch den Schweiß. Pflügers Arch. **46**. 594. 1890. — Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. S. 200. — A. Loewy, Beiträge zum Stoffwechsel und Energieumsatz des Menschen. Engelmanns Arch. **1901**. 299. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Departm. of agriculture. Bull. **136**. 1903. S. 118. — Cramer, Ueber die Beziehungen der Kleidung zur Hauttätigkeit. Arch. f. Hygiene. **10**. 231. 1890.

8. Nasse, Chemie und Stoffwechsel der Muskeln. Hermanns Handb. d. Phys. **1**[1]. 261ff. Leipzig 1880. — Weiß, Siegmund, Zur Statik des Glykogens im Tierkörper. Sitzungsber. d. Kais. Wiener Akad. **64**. I. 1871. — E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Ludwigs Festschr., Marburg **1890**. S. 69ff. — Marcuse, Ueber die Bildung der Milchsäure bei der Tätigkeit des Muskels. Pflügers Arch. **39**. 425. 1886. — E. Manché, Ueber die das Muskelglykogen betreffenden Angaben von Weiß und Chandelon. Zt. Biol. **25**. 163. 1889. — Morat u. Dufour, Ueber den Verbrauch von Glykogen in den Muskeln während der Tätigkeit dieser Organe. Arch. de physiol. **24**. 457. 1893. (Maly 1893. 365.) — Cavazzini, Blutzucker und Arbeitsleistung. Ctbl. Phys. **8**. 689. 1894.

9. Weiss, s. Nr. 8. — Aldehoff, Ueber den Einfluß der Karenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber. Zt. Biol. **25**. 131. 1889. — E. Hergenhahn, Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln. Zt. Biol. **27**. 1890. 215. — Külz, s. Nr. 8.

10. Rosenbaum, bei R. Boehm. Exper. Arch. **15**. 450. 1882. — Mering, Ueber Diabetes mellitus. Teil 2. Ztschr. klin. Woch. **16**. 1889. S. 431ff. — Minkowski u. Mering, s. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes melitus nach Exstirpation des Pankreas. Exper. Arch. **31**. 85ff. 1893. — May, R., Der Stoffwechsel im Fieber. Zt. Biol. **30**. 1893. 1—73. — Hergenhahn, E., Ueber die Ansammlung des Glykogens u. s. w. unter dem Einfluß des Fiebers. Festschrift aus dem städt. Krankenhaus Frankfurt a. M., b. Mahlau. **1896**. 79. — W. Prausnitz, Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens. Zt. Biol. **27**. 377. 1890.

11. Rosenbaum, s. Nr. 10. — Hergenhahn, s. Nr. 9. — Külz, s. Nr. 8. — Zuntz, N., Ueber die Neubildung von Kohlenhydraten im hungernden Organismus. Dubois Arch. **1893**. 378.

12. Chauveau u. Kaufmann, Div. Arbeiten in den Comptes rendus, **103**, **104**, **105**, s. Maly. **1887**. 313. — Quinquaud, Expériences sur la contraction musculaire et la chaleur animale. Comptes rendus soc. biol. **1886**. 410. — Morat u. Dufour, Zuckerverbrauch durch den Muskel. Arch. de phys. **1892**. 327. Maly **1892**. 341. — Seegen, Ueber Chauveaus Versuche zur Bestimmung des

Zuckerverbrauchs im arbeitenden Muskel. Ctbl. Phys. **1894**, Heft 13, Muskelarbeit u. Glykogenverbrauch, I. Dubois Arch. **1895**, II. Dubois Arch. **1896**, III. Dubois Arch. **1896** (abgedruckt in Seegens Ges. Abhandlungen über die Zuckerbildung in der Leber. Berlin **1904**).

12A. Boehm u. Hoffmann, Verbrauch der Kohlenhydrate unter Wärmeentziehung. Experim. Arch. **8**. 375. 1878.

13. Minkowski, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Experim. Arch. **21**. 41. 1886. — Hoppe-Seyler, Ueber die Wirkungen des Sauerstoffmangels (Bemerkungen zur Arbeit von Araki). Zt. phys. Ch. **19**. 476. 1894.

14. Spiro, Zur Physiologie der Milchsäure. Zt. phys. Ch. **1**. 111 ff. 1877. — Marcuse, s. Nr. 8. — Mor. Werther, Ueber die Milchsäurebildung und den Glykogenverbrauch im quergestreiften Muskel. Pflügers Arch. **46**. 63—92. 1899. — M. v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Dubois Arch. **1885**. 533. — Berlinerblau, Ueber das Vorkommen der Milchsäure im Blut u. s. w. Arch. experim. Path. **23**. 333. 1887. — Gaglio, Milchsäure des Blutes und ihre Entstehung im Organismus. Dubois Arch. **1886**. 400. — Irisawa, Ueber Milchsäure im Blut und Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 340. 1892. — Asher, Ueber die Bildung der Milchsäure im Blut u. s. w. Zt. Biol. **41**. 393. 1901.

15. Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure u. s. w. bei gestörter Cirkulation. Zt. phys. Ch. **15**. 387. 1891. — Araki, a) b) c) Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zt. phys. Ch. **15**. 335 u. 546. 1892. **16**. 453. 1892. d) Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse infolge von Sauerstoffmangel. Zt. phys. Ch. **19**. 422. 1894. — Hoppe-Seyler, s. Nr. 13. — Dreser, Ein Vorlesungsversuch betreffend die Säurebildung bei der Muskeltätigkeit. Ctb. Phys. **1**. 195. 1887.

16. Geppert u. Zuntz, Ueber die Regulation der Atmung. Pflügers Arch. **42**. 1888. 254. — Peiper, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Virchows Archiv. **116**. 337. 1889. — W. Cohnstein, Ueber die Aenderung der Blutalkalescenz durch Muskeltätigkeit. Virchows Arch. **130**. 332. 1892. — Drouin, Hémo-alcalinimetrie, Hémoacidimetrie. Thèse de Paris, Steinheil **1892**. (Maly **1903**. 169.) — Filehne u. Kionka, Ueber die Blutgase Normaler und Morphinisierter. Pflügers Arch. **62**. 201. 1896. — Vgl. auch die Diskussion zw. Geppert u. Zuntz. Pflügers Arch. **62**. 295, u. Filehne-Kionka. **63**. 234. 1896. — G. Wetzel, Ueber Veränderungen des Blutes durch Muskeltätigkeit. Pflügers Arch. **82**. 505. 1900. — C. Lehmann, Ueber den Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Erregung des Atemcentrums. Pflügers Arch. **42**. 284. 1888. — Walther, Die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. experim. Path. **7**. 148. 1877.

17. Geppert u. Zuntz, s. Nr. 16. — Zuntz u. Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes. Berlin **1898**. Vgl. die Tabelle der Einzelversuche im Kap. Herzarbeit. S. 371. und 412.

18. Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches, Berlin **1901**. S. 88 ff. — Willebrandt, Ueber Blutveränderungen durch Muskelarbeit. Skand. Arch. Phys. **14**. 176. 1903.

19. J. Ranke, Der Tetanus, eine physiologische Studie. Cit. bei Zuntz-Schumburg. Nr. 18. S. 105. — Kurajeff, Ueber das Verhältnis des Eiweißgehalts tätiger und ruhender Muskeln. Wratsch **1895**. Maly **1895**. 335. Ueber die Restitution der festen Bestandteile und Eiweißkörper der Muskeln etc. Russ. Arch. Path. **2**.

597. 1896. Maly **1896**. 487. — Ganiké, Archive des sciences biol. de St. Petersbourg. **9**. 279. Cit. bei Fürth. — J. Loeb, Ueber die Aktivitätshypertrophie der Muskeln. Pflügers Arch. **56**. 270. 1894.

20. Tissié, Observations physiologiques concernant un record velocipédique. Arch. de phys. **26**. 823. Maly **1895**. 494. — Atwater u. Sherman, s. Nr. 4. S. 27.

21. Argutinsky, s. Nr. 2a. — Zuntz u. Schumburg, s. Nr. 18. S. 146 ff.

22. Leube, Ueber Ausscheidung von Eiweiß im Harn des gesunden Menschen. Virchows Arch. **72**. 145. 1878. — v. Noorden, Die Albuminurie des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **38**. 205. 1886. — Senator, Die Albuminurie bei gesunden und kranken Menschen. Berlin **1890**. II. Aufl. (Literatur!) — Albu, Die Wirkungen körperlicher Ueberanstrengungen beim Radfahren. Verh. Berl. med. Ges. **1897**. II. 74. Hier auch diverse Literatur. — E. Henschen, Ueber Ski und Skiwettlauf. Jena **1899**. — Zuntz u. Schumburg, s. Nr. 18. S. 153. — Giacosa, L'orina dei velocipedisti etc. Arch. per le science med. **1896**. 331. Maly **1896**. 721. — Atwater u. Sherman, s. Nr. 4. S. 48.

23. Fr. Müller, Ueber einen durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper. Mitteilungen a. d. Würzburger med. Klinik. **1**. 259. 1884. — Matzumoto, Ueber die durch Essigsäure ausfällbare Eiweißsubstanz in pathologischen Harnen. D. Arch. klin. Med. **75**. 398. 1903. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. **1893**. S. 131.

24. P. Fr. Richter, bei Zuntz u. Schumburg, Nr. 2a. S. 190. — Dunlop u. Paton u. Gen., On the influence of muscular exercise, sweeting and massage on the metabolism. Journ. of Phys. **22**. 68. 1897. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. **1893**. S. 130.

25. Heuss, Ueber das Vorkommen von Milchsäure im menschlichen Harn. Arch. experim. Path. **26**. 147. 1889. Hier scharfe berechtigte Kritik der früheren Angaben. — Spiro, s. Nr. 14. — Markuse, s. Nr. 8. — Colosanti u. Moscatelli, Die Fleischmilchsäure im Harn nach anstrengenden Märschen. Bull. della r. accad. medica di Roma. **1886/87**. Tom. 8. Maly. **1887**. 212. — Moscatelli, Ueber den Milchsäuregehalt des menschlichen Harns. Arch. experim. Path. **27**. 158. 1890.

25a. Wiebel, Chem. Ber. **4**. 139. 1871. — Araki, s. Nr. 15a u. b. — Inouye und Saiki, Ueber das Auftreten abnormer Bestandteile im menschlichen Körper nach epileptischen Anfällen usw. Zt. phys. Ch. **37**. 203. 1902/3. — Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. Gynäkol. **72**. 65. 1904.

26. Bleibtreu, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf die Harnstoffausscheidung. Pflügers Arch. **46**. 601. 1890. — Bayrac, s. Nr. 28. — P. Fr. Richter, s. Nr. 24. — Dunlop u. Paton, s. Nr. 24. — Tissié, Observations physiologiques concernant un record vélocipédique. Archs. de phys. **26**. 823. Maly **1895**. 494. — Oddi u. Tarulli, Modifikationen des Stoffwechsels durch Muskelarbeit. Bull. dell accad. med. di Roma. **19**. 1893. Maly **1894**. 542. — Chibret u. Huguet, Physiologische Untersuchungen von 4 Velocipedisten. C. rend. **115**. 285. Maly **1892**. 408. — Kronecker (und Jackson), Die Bergkrankheit. Berlin **1903**. S. 89.

27. K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virch. Arch. **48**. 358. 1869. — Oddi u. Tarulli, s. Nr. 26. — Meißner, Ueber die Ausscheidung von Kreatin, Kreatinin etc. Zt. rat. M. **1868**. 283. — Moitessier, Influence du travail musculaire sur l'élimination de la créatinine. C. rend. soc. biol. **43**. 573. Maly **1891**. 182. — Grocco, Das Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Annali di chimica e farmalogica. Ser. IV. **4**.

211. Maly **1886**. 199. — Gregor, Zur Physiologie des Kreatinins. Zt. phys. Ch. **31**. 98. 1901. — Liebig, cit. bei Voit. — Voit, Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im tierischen Körper. Zt. Biol. **4**. 77. 1868. — Sarakow, Beiträge zur Physiologie des Muskelstoffwechsels. Virch. Arch. **28**. 1863. — Nawrocki, Zur Kreatinfrage. Ctb. med. Wiss. **1866**. 625. — Monari, Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des Muskels infolge der Ermüdung. Annali di chim. e farmacologia. Ser. IV. **10**. 84. Maly **1889**. 296.

28. Hirschfeld, s. Nr. 2b. — Herter u. Smith, The excretion of uric acid in health and disease. New York med. journal. **1892**. I. 617. — Bayrac, Etude du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total. Thèse de Lyon. **1887**. — Dunlop u. Paton, s. Nr. 24. — Tissié, s. Nr. 26. — Laval, Ueber den Einfluß der körperlichen Arbeit auf die Harnausscheidung. Revue de méd. **1896**. Nr. 5. Maly **1896**. 663. — Moitessier, s. Nr. 27.

28a. Burian, Herkunft der endogenen Harnpurine. Zt. phys. Ch. **43**. 532. 1905.

29. Klipfel, Ueber die Acidität des Harns bei Ruhe und Arbeit. Hoppe-Seylers med. chem. Unters. **3**. 412. 1868. — Sawiczki, Ist der absolute Säuregehalt der Harnmenge an einem Arbeitstage größer als an einem Ruhetage? Pflügers Arch. **6**. 285. 1872. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1. Aufl. **1893**. 130. — Aducco, La reazione dell' orina in rapporto col lavoro moscolare. Accad. di med. di Torino **1887**. 42. Citat nach Maly. **1887**. 179. (Acidität nimmt ab!) — Tissié, s. Nr. 26. — Giacosa, s. Nr. 22. — Oddi u. Tarulli, s. Nr. 26.

30. Geo Engelmann, Schwefelsäure und Phosphorsäureausscheidung bei körperlicher Arbeit. Dubois Arch. **1871**. 14. — J. Munk, bei Zuntz u. Schumburg, s. Nr. 18. 190. — Dunlop u. Paton, s. Nr. 24. — Kaup, s. Nr. 2B. — Cramer, s. Nr. 7. — Klug u. Olsatzky, Einfluß der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der Phosphorsäure. Pflügers Arch. **54**. 21. 1893. — Beck u. Benedict, Einfluß der Muskelarbeit auf die Schwefelausscheidung. Pflügers Arch. **54**. 27. 1893. — Tissié, s. Nr. 26. Vgl. ferner Otto v. Fürth, Ueber chemische Zustandsänderungen des Muskels. Ergebnisse der Physiologie. **2**. 1903. 574 ff.

Massage.

31. Hirschberg, Etude physiol. et thérap. du massage de l'abdomen. Bull. de thérap. 30. Sept. **1889**. — le Marinel, De l'action du massage sur la sécrétion urinaire. Ctbl. f. Chir. **1891**. Nr. 38. — Polubinski, Wirkung der Bauch- und Lendenmassage auf die Urinsekretion. Petersburg **1889**. Nach Ref. — Bendix, Der Einfluß der Massage auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen. Zt. klin. Med. **25**. 303. 1894. Ein Teil der schwieriger zugänglichen, namentlich der russischen Literatur, findet sich mit guten Zahlenangaben hier wiedergegeben. — Dunlop u. Paton, s. Nr. 24. — Bum, Ueber den Einfluß der Massage auf die Harnsekretion. Zt. klin. Med. **15**. 248. 1889. — Bum, Zur physiologischen Wirkung der Massage auf den Stoffwechsel. Wiener med. Presse. **1893**. 1. — Zabludowski, Die Bedeutung der Massage für die Chirurgie. Arch. kl. Chir. **29**. 653. 1883. — Keller, Einfluß der Massage auf den Stoffwechsel. Schweizer Korrbl. **1899**. 393. — Gopadse, Einfluß der Massage auf den N-Stoffwechsel. Diss. Petersburg **1886**. Russ. nach Referat. Maly **16**. (**1886**). 411. — Kijanowski, Beitrag zur Lehre von der Massage des Bauches. Diss. Petersburg **1889**. Russ. nach Referat. — Beccarini, Ueber den Einfluß der Bauch-Massage auf die Ausscheidung der Aetherschwefelsäure und des Indikans im Harn. La riforma med. **2**. 231. Maly **1900**. 748. — J. Stabrowsky, Wirkung der Massage auf Exkretion der Lungen und Haut. St. Petersburg **1897**.

Nach Ref. — Charles Colombo, Action du massage sur la sécrétion des glandes. C. r. soc. biol. **47**. 46. Maly. **1895**. 365. — Otto Voigt, Einfluß der Massage auf den Stoffwechsel. Ing. Diss. Halle **1896**.

32. Keller, s. Nr. 31.
33. Finkler, Ueber die Behandlung des Diabetes durch Massage. Verhdlgn. V. Kongr. i. Med. **1886**. 190. — R. Seichter, Ueber den Einfluß der Massage auf die Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Ing. Diss. Halle **1886** (bei v. Mering).

D. Einfluss sexueller Vorgänge auf den Stoffwechsel.

1. Menstruation.

a) Der Eiweißstoffwechsel.

Von den Untersuchungen über das Verhalten des Eiweißstoffwechsels während der Menstruation genügen nur jene von Th. Schrader strengeren Ansprüchen (1). Bei zureichender Kost fand der Autor teils unmittelbar vor, teils während der Periode eine Zurückhaltung von mehreren Grammen Stickstoff. Er faßte das als eine zweckmäßige Ersparnis gegenüber den Eiweißverlusten mit dem Menstrualblut auf. Alle anderen Forscher haben es versäumt, die von ihnen untersuchten Frauen ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen, ehe sie während der Menstruation auf Aenderung der N-Bilanz fahndeten. Sie haben ihnen nur eine „möglichst gleiche Kost" gegeben; ihre Ergebnisse sind also keineswegs sicher. Ich erwähne nur, daß Rabuteau eine menstruelle Abnahme, Jacoby eine prämenstruelle Zunahme des Harnstoffs gefunden hat. Ver Eeke beobachtete dagegen ein mäßiges Sinken der Harnstoffausscheidung vor der Periode, andererseits in den ersten Tagen des Monatsflusses Steigerungen von 6—8 g Harnstoff über das Mittel (Hypobromitmethode!). Die Zunahme war um so höher, je stärker der Blutverlust war (1).

Die Untersuchungen an Tieren sind technisch zuverlässiger. Bei den Hündinnen von Pothast, der seine Zahlen freilich anders deutet, fand eine geringe Stickstoffersparnis während der Brunst statt. Das gleiche war in Hagemanns Versuchen in den ersten Tagen der Fall; nach dem Belegen aber ging Stickstoff verloren. Relativ viel Stickstoff hielt die Hündin von Schöndorff in der Brunst zurück. Bei Kaninchen hingegen sah ver Eeke deutlich Stickstoffverluste (1).

Während Schöndorff für seine Ergebnisse der Deutung Schraders folgt, führt ver Eeke seine entgegengesetzten Befunde zum Teil auf unbekannte Einflüsse der Menstruation und zum Teil auf den dabei eintretenden Blutverlust zurück.

Der zweite Teil seiner Begründung scheint uns anfechtbar. Wohl haben mehrere Autoren, wie Jürgensen, Bauer und ver Eeke selbst, in gut angelegten Versuchen nach Blutentziehungen Eiweißverluste beobachtet, aber doch nur nach großen Aderlassen, die $^1/_4$ bis $^1/_3$ der gesamten Blutmenge entsprachen; nach kleineren Mengen kam es nicht dazu. Das erklärt vielleicht auch den Widerspruch zwischen den Ergeb-

nissen von Noordens, der mäßige Magenblutungen ohne Einfluß auf die Eiweißbilanz verlaufen sah, und denen von H. Strauß, der bei der gleichen Krankheit viermal unter 7 Fällen starke N-Verluste gefunden hat.

Den menstrualen Blutverlust gibt Prussak auf 50—150 ccm bei gesunden skandinavischen Frauen an, das sind wenige Procente der gesamten Blutmenge, deren Abgang wohl kaum eine Erhöhung des Eiweißumsatzes mit sich bringen dürfte (2). Noch niedriger sind die Zahlen, die G. Hoppe-Seyler neuerdings gefunden hat. Nach seinen kolorimetrischen Messungen entspricht das in einer normalen Menstruation ausgeschiedene Hämoglobin einer Blutmenge von 26—52 ccm, die mit gewissen Mengen Serum und Schleim vermischt entleert werden; bei reichlichen und unregelmäßigen Blutmengen steigen die Verluste. höher.

Aus einer beiläufigen Beobachtung von Lüthje (3) läßt sich nur soviel ersehen, daß der enorme Stickstoffansatz während einer sehr ergiebigen Stickstoff- und Fettmast durch den Eintritt der Periode keinerlei Verminderung erfuhr. Die Patientin erhielt bei etwa 60 kg Gewicht täglich 200—300 g Eiweiß und 3—4000 Kalorien. Sie setzte ebenso wie in der Vorperiode auch während der Menstruation täglich je 18,6 g Stickstoff an (!?), trotzdem bei der Menstruation außerordentlich viel Blut verloren ging. Die besondere Höhe des Blutverlustes in diesem Fall war unseres Erachtens die Folge der voraufgegangenen kolossalen Stickstoffanhäufung (3).

b) Das Verhalten der Aschen.

Die Phosphorsäure- und Chlorausscheidung im Urin der Tiere und Menschen während der „Periode“ zeigen nichts charakteristisches, beide gehen der Stickstoffausscheidung annähernd parallel [Ver Eeke, Schrader (4)].

Die Resorption des Stickstoffs und des Fettes war in Schraders und Hagemanns Versuchen meistens normal, nur einigemale unbedeutend beeinträchtigt. Auch in Lüthjes Versuch war die Ausnutzung der im Uebermaß gereichten Eiweißmengen während der Regel nicht verschlechtert (4).

c) Der Energieumsatz.

Die Lehre von der Wellenbewegung im Leben des Weibes (Reinl) in ihrer Abhängigkeit von den sexuellen Phasen hat zu manchen voreiligen Schlüssen auf das Verhalten des Stoffwechsels Anlaß gegeben. In Bezug auf die Eiweißbilanz ist die Frage noch nicht abgeschlossen. Der Energieumsatz in der Ruhe, der Grundumsatz wird jedenfalls durch die Menstruation nicht beeinflußt. Leo Zuntz fand die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe vor und während der menstruellen Periode in zahlreichen Untersuchungen gegenüber der intermenstruellen Zeit durchaus unverändert; die gelegentlich auftretenden Schwankungen lagen innerhalb der Fehlergrenzen solcher Versuche. Die Ergebnisse von H. Salomon stimmen durchaus mit denen von Zuntz überein (5).

Literatur.

1. Schrader, Untersuchung über den Stoffwechsel während der Menstruation. Zt. klin. Med. **25**. 72. 1894. — Rabuteau, De l'influence de la menstruation sur la nutrition. Gazette hebdomadaire. **1870**. 402 (und Maly **1871**. Bd 1. 291). — Jacoby, The question of rest for women during menstruation. London **1878**. (Nach Citat). — ver Eeke, Les échanges organiques dans leurs rapports avec les phases de la vie sexuelle. 1. Influence de la menstruation. Bulletin de l'académie royale de médecine. Bruxelles **1897**. (S.-A.). — Potthast, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißumsatzes. Dissertation. Leipzig **1887**. — O. Hagemann, Zur Kenntnis des Eiweißumsatzes im tierischen Organismus. Dr.-Diss. Erlangen **1891** (s. auch Dubois Arch. **1890**. 577). — Schöndorff, Ueber den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **67**. 395. 1897 (vergl. S. 417).
2. Jürgensen, Quomodo ureae excretio sanguine exhausto afficiatur. Inaug.-Diss. Kiel **1863**. — J. Bauer, Ueber die Zersetzungsvorgänge im Tierkörper unter dem Einfluß von Blutenziehungen. Zt. Biol. **8**. 567. 1872. — v. Noorden, dieses Buch. 1. Aufl. **1903**. 338. — Popiel, Einfluß der Blutentziehungen usw. Maly **1893**. 505 (russisch). — Ascoli u. Draghi, Stickstoffumsatz bei Blutentziehungen. B. klin. W. **1900**. 1055. — H. Strauss, s. Diskussion zu Mohrs Vortrag über Anämie, Verein für innere Medizin zu Berlin, 6. Juni 1904. — Schrader, s. Nr. 1. — Prussak, Russisch, in Frommels Jahresbericht über gynäkolog. Geburtshülfe. **1899**. S. 162. — Hoppe-Seyler, G. usw., Der Blutverlust bei der Menstruation. Zt. phys. Ch. **42**. 545. 1904. Hier Literatur.
3. Lüthje, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zt. klin. M. **44**. 22. 1900. s. S. 40. u. 63.
4. Ver Eeke, s. Nr. 1. — Schrader, s. Nr. 1. — Lüthje, s. Nr. 3. — Hagemann, s. Nr. 1.
5. Reinl, Die Wellenbewegung der Lebensprozesse des Weibes. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 243. **1884**. — Leo Zuntz, Vortrag im Verein f. Gynäkologie zu Berlin, Februar 1904. Zt. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **52**. — H. Salomo Ueber Durstkuren. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. **6**. Berlin 1905.

2. Der Stoffwechsel in der Schwangerschaft u. s. w.

Die wichtigste Frage auf diesem Gebiet, die das Verhalten des mütterlichen Organismus bei dem Aufbau der Frucht betrifft, wird häufig in folgender Form gestellt: Baut die Mutter den kindlichen Organismus ausschließlich aus den Stoffen auf, die sie der Nahrung entnimmt, oder gibt sie für das Kind Material von ihrem eigenen Körper her?

In dieser Fassung hat die Frage vorwiegend theoretisches Interesse! Sie besagt etwas anderes, als das, worauf es der Forschung zunächst ankommt. Daß ein Gewebe sich aus den Stoffen eines anderen aufbauen kann, ist vollkommen sicher (siehe S. 80 den Abschnitt Eiweißumbau). Es unterliegt keinem Zweifel, daß zu Zeiten, bei unzureichender Ernährung, aber vielleicht auch normaler Weise ein Teil der organisierten Eiweißsubstanz von der Mutter auf die Frucht übergehen kann. Ebenso sicher wird aber auch das Nahrungseiweiß der Mutter direkt für den Aufbau des Embryos verwendet werden können.

Es erscheint uns nicht unbedingt nötig, daß das Material im mütterlichen Organismus erst vorverarbeitet wird, und daß die verschiedenen Eiweißkörper dem embryonalen Körper mit dem Placentarblut schon fertig zugeführt werden müssen. Denn bei allen Embryonen, die sich in Eiern entwickeln, erfolgt der Aufbau der verschiedenen hochzusammengesetzten Eiweißkörper aus wenigen einfachen ohne Mithilfe des Muttertieres.

Von weit größerer und praktischer Wichtigkeit ist die Entscheidung jener Frage, ob die mit dem Wachstum der Frucht u. s. w. verbundenen Aufwendungen an Nährstoffen mit Verlusten für die Mutter einhergehen oder nicht. Wenn die Mutter wirklich einen Teil ihrer eigenen Körpersubstanz auf die Frucht übergehen läßt, so ist das für sie bedeutungslos, wenn sie diesen Verlust aus der Nahrung decken kann. Die Fassung dieser Frage lautet also: Verarmt der mütterliche Körper während und infolge der Bildung eines neuen Lebewesens an Eiweiß, Fett und anderen Substanzen? Ist sein Bestand an diesen Stoffen nach erfolgter Geburt oder beim Abschluß des Puerperiums geringer als vor Eintritt der Schwangerschaft, oder ist dieses nicht der Fall?

Eine vorurteilsfreie klinische Prüfung am Menschen wird das eine so gut wie das andere für möglich erklären müssen. Manche Mütter nehmen während der Gravidität so wenig an Gewicht zu, daß ihr eigener Organismus in dieser Zeit sicher eine Einbuße erlitten haben muß. Andere werden in dieser Zeit um 10 Kilo und mehr schwerer; sie haben sicher auch den eigenen Körperbestand in dieser Zeit vermehrt. Nicht ob der mütterliche Organismus Einbuße erleidet oder Gewinn erfährt, hat die Forschung zu entscheiden, sondern nachzuweisen, unter welchen Ernährungsbedingungen das eine oder das andere eintritt. Sie hat zu untersuchen, ob und in welchem Maße der Bedarf des Muttertieres erhöht ist, wenn es außer dem Aufbau neuer Gewebe den eigenen Bestand unversehrt erhalten soll.

a) Der Eiweißhaushalt in der Schwangerschaft.

Sein Studium verlangt die Aufstellung einer genauen Stickstoffbilanz während der ganzen Gravidität und den sich daran anschließenden Perioden. Eine solche ist bisher nur an Tieren von kürzerer Trächtigkeitsdauer durchgeführt worden.

α) N-Bilanz der ganzen Schwangerschaftszeit.

Drei Arbeiten existieren, die zwar nicht alle, in der Natur der Aufgabe begründeten Schwierigkeiten überwunden haben, dennoch aber als „exakt" bezeichnet werden dürfen; es sind das die Versuche von Hagemann und Jägeroos an Hündinnen und von ver Eeke an Kaninchen (1). Es galt zunächst festzustellen, ob und wieviel Stickstoff während der ganzen Tragezeit aus der Nahrung im Körper des trächtigen Tieres zurückbleibt (Stickstoff der Nahrung minus Stickstoff in Harn, Kot, Haaren u. s. w.). Dann war unmittelbar nach der Geburt die Menge des in den Jungen aufgespeicherten Stickstoffes zu bestimmen und der

im Mutterkuchen, dem Fruchtwasser und dem Blut bei der Geburt verloren gehende Stickstoff festzustellen. Für gewöhnlich gelingt es nicht, diese drei letzten Posten direkt zu bestimmen, da es kaum je glückt, das Muttertier am Verzehren dieser Produkte zu hindern. Deren Eiweiß wird dem Körper als Nahrung wiederum zugeführt.

Wenn die Gesamtmenge des bei der Geburt ausgestoßenen Stickstoffes die während der Trächtigkeit vom Muttertier aus der Nahrung zurückbehaltene Stickstoffmenge übersteigt, so endet die Schwangerschaft mit einem Verlust an Stickstoff für die Mutter, mit einem Gewinn, wenn das Umgekehrte der Fall ist. Folgende 5 Beispiele aus ver Eekes Arbeit zeigen, daß die verschiedensten Fälle vorkommen.

Nr.		N-Verlust oder Gewinn		N-Bilanz	Bemerkungen
		durch Urin u. Kot in der ganzen Tragezeit	bei der Geburt durch die Föten		
I	Kaninchen Nr. 13	+ 10,57 g	— 6,67	+ 3,9	N-Gewinn der Mutter. Optimum
II	„ „ 8	+ 5,47 „	— 5,06	+ 0,4	Kein N-Verlust der Mutter
III	„ „ 16	+ 4,11 „	— 9,89	— 5,8	Der N-Verlust der Mutter ist kleiner als der N-Gehalt der Föten,
IV	„ „ 1	+ 0,36 „	— 5,97	— 5,6	er ist genau so groß,
V	„ „ 14	— 6,3	— 7,5	— 13,8	er ist größer; Pessimum.

Ueberall fehlt der N-Verlust durch die Placenta u. s. w.! Die N-Bilanz ist also überall ungünstiger als die Tabelle und unsere Darstellung, die ver Eekes Angaben folgt, anzeigen.

No. I der Tabelle zeigt das „Optimum“. Das Tier hat außer dem auf die Jungen übertragenen Stickstoff noch Eiweiß am eigenen Leibe angesetzt. No. II hat allen in der Tragezeit ersparten Stickstoff für den Aufbau der Früchte verwendet und den eigenen Körper dabei im Stickstoffgleichgewicht erhalten. In No. III—V endete die Trächtigkeit mit einem Stickstoffverlust bei der Mutter, und zwar verhalten sich die drei Fälle verschieden: Das vierte Kaninchen hat in der Gravidität allen Stickstoff der Nahrung im Urin und Kot wieder ausgeschieden, also genau soviel an N von seinem Körper eingebüßt, als zum Aufbau der Jungen u. s. w. nötig war. In No. III sind die Verhältnisse für das Muttertier nicht ganz so ungünstig, da es in der Trächtigkeit wenigstens etwas Stickstoff aus der Nahrung zurückbehalten hatte, am allerungünstigsten hingegen bei dem fünften Tier, das nicht nur die Jungen „aus dem eigenen Leibe“ hat aufbauen müssen, sondern obendrein noch andere Verluste an Körpereiweiß erfahren hat.

Die unter No. II—V verzeichneten Tiere hatten vor und während der Trächtigkeit genau die gleiche Nahrung erhalten. Die N-Bilanz war dabei in der „Periode der sexuellen Ruhe“ alle Mal sehr viel günstiger

gewesen, als während der Trächtigkeit. Um das Optimum (in No. I) zu erzielen, hatte Ver Eeke das Tier nach Belieben fressen lassen müssen; es hatte dabei außerordentlich viel mehr Nahrung zu sich genommen, als in der voraufgegangenen Periode.

Tägliche N-Retention aus der Nahrung:

	1	2	3	4	5
vor der Schwangerschaft	+0,145	+0,262	+0,333	+0,194	+0,301
während der "	+0,342	+0,177	+0,132	+0,012	—0,210
	unbeschränkte Nahrungsaufnahme	gleichmäßige Nahrungszufuhr vor u. während d. Schwangerschaft			

Trotzdem also das Muttertier während der Trächtigkeit noch für seine Früchte sorgen muß, behält es in dieser Zeit aus der gleichen Nahrung nicht nur nicht mehr, sondern eher weniger Stickstoff zurück als zuvor. Das spricht nicht für eine besondere „Sparsamkeit des Eiweißstoffwechsels" in der Schwangerschaft. Folgende Erwägung wird das deutlich machen: Wenn man bei mittlerer Eiweiß- und genügender Kalorienzufuhr die Eiweißmenge der Nahrung um 10% verkleinert, so ist das für den Eiweißhaushalt so gut wie belanglos. Es geht in den ersten Tagen ein wenig Stickstoff verloren, aber nach kurzer Zeit herrscht wieder Stickstoffgleichgewicht. Eine Mehr- oder Minderzufuhr von 10% einer mittleren Eiweißmenge beeinflußt auf die Dauer den Eiweißbestand nicht wesentlich. Man könnte nun erwarten, daß das trächtige Tier, wenn es 5 oder 10% des resorbierten Stickstoffs auf die Jungen überträgt, nun mit den übrig bleibenden 90% für den eigenen Bedarf vollkommen ausreichen müßte. So verhält sich doch anscheinend der Nephritiker, der 5—10 g Eiweiß täglich im Urin ausscheidet, und der Patient mit Lebercirrhose, der am Tage 15 g und mehr in die Bauchhöhle hinein ergießt. Beide sind dabei, wie für viele Fälle mit Sicherheit erwiesen ist, imstande, den N-Bestand ihrer Organe unversehrt zu erhalten.

Wäre das gleiche in der Schwangerschaft der Fall, so könnte man mit Recht von einer zweckmäßigen Sparsamkeit des Eiweißhaushaltes sprechen. Man hat sie früher ohne Beweise häufig angenommen. In ver Eekes Versuchen ist während der Schwangerschaft nichts davon zu finden. Man müßte denn, und diese Auffassung hat manches für sich, die verhältnismäßig starke N-Ansammlung vor der Trächtigkeitsperiode als eine zweckmäßige Vorbereitung für die folgende Zeit mit ihren erhöhten Ausgaben auffassen.

In Hagemanns (1) Experiment reichte die Kost bei mittlerem Eiweiß- und großem Kaloriengehalt vielleicht gerade aus, um den Aufbau der Früchte zu ermöglichen, ohne daß das Muttertier Stickstoffverluste erlitt. Unter ähnlichen Ernährungsverhältnissen hatte aber Jägeroos' erste Hündin am Ende der Geburt über 60 g Stickstoff verloren. Auch bei seinem dritten Tier konnte eine sehr reiche Fleischkost Stickstoffverluste nicht verhüten, und nur in seinem letzten Fall bei sehr knapper

Eiweißzufuhr waren Anzeichen einer gewissen Sparsamkeit des Eiweißumsatzes vorhanden.

Aus dem vorliegenden Material können wir, sofern wir die ganze Trächtigkeitsdauer als Einheit betrachten, somit zur Zeit nur den Schluß ziehen, daß eine besondere Sparsamkeit des Eiweißhaushaltes in der Schwangerschaft nicht besteht. Aus der gleichen Nahrung hält das Muttertier, für sich und die Jungen zusammen, weniger Stickstoff zurück, als im nichtträchtigen Zustand für sich allein, und so hat es nach dem Wurf eine starke Einbuße an Stickstoff erlitten.

Um den kindlichen Organismus ohne gleichzeitige Einbuße vom eigenen Körper aufbauen zu können, muß der mütterliche Organismus bedeutend größere Mengen an Eiweiß zuführen. Der Zuschuß muß anscheinend sehr viel höher sein, als die Stickstoffmengen der Jungen, der Placenta u. s. w. beträgt. Doch liegen über die Höhe des notwendigen Mehrbedarfes keine genauen Untersuchungen vor.

β) N-Bilanz einzelner Schwangerschaftsperioden.

Ueberblickt man, statt die ganze Schwangerschaft als Einheit zu betrachten, die einzelnen Perioden der Trächtigkeit, so stellt sich die Stickstoffbilanz in der Zeit, wo das Wachstum der Frucht und des Fruchthalters u. s. w. die größten Anforderungen stellt, d. h. in der zweiten Hälfte, günstiger als in der ersten (Jägeroos, Hagemann). Hier findet häufig eine Stickstoffretention statt, die ausreicht, um den ganzen Bedarf der aufzubauenden Embryonen u. s. w. an Eiweiß zu decken. Somit scheint sich der Organismus des Muttertieres in der ersten Zeit der Schwangerschaft unter stärkeren Verlusten den veränderten Bedingungen anzupassen, und späterhin günstigere Verhältnisse darzubieten.

Für die Verhältnisse beim menschlichen Weibe wären Stichproben aus den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten erwünscht. Das vorliegende Material ist spärlich und ungenügend. Alle früheren Untersuchungen über Stickstoff- und Harnstoffausscheidung in der Schwangerschaft u. s. w. sind ohne Angabe der Kost und ohne Untersuchung der Faeces, und daher nicht zu brauchen. Einzig und allein Zacharjewsky (2) hat Menge und Gehalt der Nahrung bestimmt und war so in der Lage, eine N-Bilanz für die letzten zwei Wochen der Schwangerschaft aufzustellen. Bei ziemlich stickstoffreicher Nahrung (ihr Kaloriengehalt läßt sich leider aus den summarischen Angaben nicht berechnen) wurden sogut wie ausnahmslos merkliche Stickstoffmengen zurückbehalten, im Mittel 0,873 g täglich bei Erstschwangeren, 5,05 g bei Mehrschwangeren. Die letzteren genossen allerdings eine viel reichere Nahrung. Wichtig erscheint die auffallend hohe Stickstoffersparnis am Tage vor der Geburt (mit einer einzigen wohl nur scheinbaren Ausnahme zwischen 5,3 und 11,1 g). Sie muß wohl mit der Vorbereitung zur Geburt in Beziehung gesetzt werden, jedenfalls kann sie nicht als rein mechanische Retention gedeutet werden, da die Urinmenge dieses Tages eher erhöht

war. — Auch die Untersuchungen von Schrader (2) sprechen für eine Stickstoffretention bei N- und kalorienreicher Nahrung in den letzten 6 Wochen der Schwangerschaft, doch sind seine Zahlen nicht genügend beweisend, da er die Nahrung nicht analysiert hat, und sich Irrtümer in der Berechnung des N-Gehalts eingeschlichen haben (2).

γ) Die Resorption der Nahrung in der Schwangerschaft.

Die Resorption des Stickstoffs war in den eben genannten Schwangerschaftsperioden gut, nur 4—6% des Stickstoffs gingen mit den Exkrementen verloren [Zacharjewsky, etwas mehr bei Schrader (2)]. Auch bei den Hunden wich die Ausnutzung des Fleisches während der ganzen Trächtigkeit kaum von der normalen ab [Hagemann, Jägerroos (1)]. Nur bei den pflanzenfressenden Kaninchen sank die Stickstoffresorption in der zweiten Hälfte der Gravidität merklich, was ver Eeke auf mechanische Verhältnisse zurückführt. — Die Aufsaugung des Fettes und der anderen Nährstoffe ist anscheinend nicht wesentlich verändert. Wenigstens war die Menge der frischen Faeces in den meisten Versuchen an Menschen und Hunden nicht über den Durchschnitt erhöht.

δ) Bedarf der Mutter für das tägliche Wachstum der Frucht.

Der Mehrbedarf des trächtigen Organismus infolge des ihm obliegenden Aufbaus neuer Gewebe wird, ebenso wie der Mehrbedarf des jungen wachsenden Körpers häufig überschätzt. Der Ansatz verteilt sich auf lange Zeiten, der des einzelnen Tages ist gering. Wir lassen es dahingestellt sein, ob der wachsende und der trächtige Körper für die Organisationsarbeit selbst mehr Material braucht[1]), und geben in folgendem nur einen Ueberschlag über die Menge der im Embryo angesetzten Stoffe.

Wie groß der Mehrbedarf an Nährstoffen für das Wachstum der Frucht ist, läßt sich am besten aus den Angaben über die Zusammensetzung des Fötus und des Neugeborenen entnehmen (3).

	Gewicht	Tr. S.	N-Gehalt	Fett	Aschen
Embryo (Mitte des 7. Monats)	900—1000	150—160	16,0	26,0	26,0
Reifes Kind	3200	850—1000	60—65	> 350	85—100
Zuwachs in rund 100 Tagen	2250	700—850	45—50	ca. 350	60—75
Mittlere Zunahme in 1 Tag	22,5	7—8,5	0,45—0,5 = ca. 3,0 Eiweiß	3,5	0,6—0,75

1) Nach den Untersuchungen der skandinavischen Forscher über den Energieverbrauch in bebrüteten Eiern scheint die Organisationsarbeit selber keine besonders große Wärmeentbindung zu erfordern (17).

Aus der Tabelle ersieht man, daß die Hauptmasse der Tr. S. des Neugeborenen, über 75 %, in den letzten 3 Monaten angesetzt wird. Das gilt vor allem für das Fett, für den Stickstoff und die Aschen (Erdphosphate). Diese Zeit ist es also, in der eine wesentliche Mehrzufuhr von Nährstoffen für die Mutter notwendig ist; doch soll und muß man die auf den Tag treffende Menge nicht überschätzen. Ich berechne den Mehrbedarf nur für diese Monate.

Der mittlere, tägliche Ansatz des Fötus in den letzten 100 Tagen beträgt nicht mehr als 3,0 g Eiweiß, 3,5 g Fett und 0,6—075 g Aschen[1]). Der tägliche Mehrbedarf der Mutter ist freilich etwas größer, da ja auch der Uterus, die Mammae usw. sich entsprechend der Zunahme der Frucht vergrößern müssen. Ihr Wachstum erfordert in erster Linie Eiweiß; selbst wenn wir die dafür nötigen Mengen mit veranschlagen, ist der für den Aufbau neuer Gewebe notwendige Mehrbedarf der Mutter im Vergleich zu dem Erhaltungsbedarf ihres eigenen Körpers doch eigentlich recht unbedeutend.

b) Der Eiweißhaushalt in der Geburtsperiode, im Puerperium und der Laktation.

Am Tage der Geburt selbst fand Zacharjewsky ziemlich große Stickstoffverluste, geringere in den nächstfolgenden 4—5 Tagen des Puerperiums (4). In dieser Zeit nehmen die Wöchnerinnen eben noch nicht genügend Nahrung zu sich, um die, durch Lochienfluß und Milchbildung erhöhten N-Ausgaben zu decken. Bei reichlicherer Kost wurde das Stickstoffgleichgewicht in fast allen Fällen am 4. bis 6. Tage des Wochenbetts erreicht; weiterhin wurde Stickstoff angesetzt. Zwei Wöchnerinnen hatten, trotzdem sie stillten, die anfänglichen Verluste bereits am 11. Tage wieder eingebracht, bei anderen war es nicht der Fall. Drei Mütter hatten bis zum 7. Tage des Wochenbetts noch bis zu 10 g N im ganzen eingebüßt, vier andere in 9—10 Tagen 25 bis 42,9 g. Die günstigere N-Bilanz der ersteren war nicht ausschließlich die Folge einer reichen Eiweißzufuhr, sondern hing hauptsächlich von dem Körperzustand ab. In einem Fall mit nur 14—22 g N in der Kost schloß das Wochenbett ohne Stickstoffverluste, in einem anderen Fall mit 22—34 g N dagegen mit einer Einbuße von 25 g. Die robusten Weiber vom Lande verhielten sich in der Behauptung ihres Bestandes viel günstiger als die schwachen Puerperae der städtischen Bevölkerung.

So zeigen die Versuche Zacharjewskys zwar, daß die N-Bilanz in den Tagen vor und nach der Geburt günstig sein kann; da aber der

1) Diese Zahlen stellen selbstverständlich keine absoluten und für alle Fälle gültigen Werte dar, da das Alter der Früchte nur selten ganz genau bekannt war, und ihre Zusammensetzung von äußeren Umständen beeinflußt ist. So schwanken namentlich die Angaben über die Gewichtszunahme des Fötus in den letzten 2—3 Monaten bei den einzelnen Autoren stark. Die Zusammensetzung des Neugeborenen ist je nach dessen Länge, Gewicht und nach der mehr oder minder guten Entwickelung verschieden.

Gehalt der Nahrung an Fetten und Kohlenhydraten nicht in Zahlen angegeben ist, können wir kein Urteil fällen, ob der Organismus in dieser Zeit wirklich mit dem Eiweiß sparsamer umgeht, als sonst (4). — Ver Eekes Versuche an Kaninchen ergaben, daß im Beginn des Puerperiums trotz genügender Ernährung noch Stickstoff verloren ging. Das Eiweiß der sich rückbildenden Genitalorgane wird eben ausgeschieden, ohne vom Körper benutzt zu werden, d. h. ohne Nahrungseiweiß zu ersparen.

Auch während der Laktationszeit hat das Muttertier, ebenso wie während der Gravidität, für die Erhaltung und das Wachstum der Jungen zu sorgen. Es muß also, um sich auf N-Gleichgewicht zu erhalten und zugleich die Ausgaben durch die Milch bestreiten zu können, weniger N durch Harn und Kot ausscheiden, als es mit der Nahrung aufnimmt. Das kann geschehen, auch wenn die Nahrungszufuhr nicht gesteigert wird. Doch war in Hagemanns Versuch (5) die N-Retention geringer als die Abgabe durch die Milch; die Hündin verlor N, während die Jungen wuchsen. Bei Jägerroos hingegen hielt das Muttertier mehr N aus der Nahrung zurück, als es den saugenden Hündchen spendete, es gewann selber Eiweiß. — Nach dem Absetzen der Jungen folgte bei beiden Autoren eine Periode reicheren Eiweißansatzes (5).

c) Respiratorischer Gaswechsel und Kraftumsatz in der Gravidität.

Die wenigen Untersucher geben fast übereinstimmend ein Wachsen des Gasumsatzes in der Schwangerschaft an, doch genügen die Beobachtungen nicht zu endgiltigen Schlüssen. Oddi und Vicarelli (6) fanden bei trächtigen Ratten im letzten Drittel der Trächtigkeit, d. h. vom 14.—20. Tage, eine allmähliche Zunahme des Sauerstoffverbrauchs, und eine etwas größere der Kohlensäureabgabe. Repreff kam am Kaninchen, Meerschweinchen u. s. w. zu einem entgegengesetzten Resultat. Die Ergebnisse dieser meist sechsstündigen Untersuchungen an Tieren sind unsicher, da die Bewegungen der Tiere während der Versuche nicht geregelt, und also nicht auf gleicher Höhe gehalten werden konnten.

Für den Menschen liegen bereits Angaben aus dem Jahre 1843 vor (Andral und Gavarret), dann dauerte es 60 Jahre, bis neue Untersuchungen erschienen [Magnus-Levy (6)]. Die Zahlen der französischen Forscher beziehen sich auf verschiedene Frauen in den verschiedenen Monaten der Schwangerschaft; als Normal- und Vergleichswert benutzten sie nicht den Gasumsatz der gleichen Frauen außerhalb der Gravidität, sondern den anderen nicht schwangerer Frauen. Die Schwangeren schieden mehr Kohlensäure aus als die letzteren, doch ist die Vergleichung aus dem angeführten Grunde unberechtigt, und das um so mehr, als nicht einmal die Gewichte der Frauen angegeben sind.

Der einzig richtige Weg ist der, den Gaswechsel bei der gleichen Person im Normalzustand zu untersuchen, und ihn dann durch die ganze

Schwangerschaftszeit und einige Monate darüber hinaus zu verfolgen. Bei einer solchen Untersuchung fand Magnus-Levy nach der Methode von Zuntz folgende Werte:

1	2	3	4	5	6	7	8
	Zahl der Einzeluntersuchungen	Liter Luft in der Minute geatmet l	Sauerstoffverbrauch in der Minute ccm	Gewicht kg	Sauerstoffverbrauch pro Minute und Kilogr. ccm	Pulsfrequenz	Zahl der Atemzüge in der Minute
Außerhalb der Schwangerschaft . . .	12	7,10	302	108,4	2,79	72	13
3. Monat der Gravidität	5	7,88	320	111,4	2,88	66	10
4. "	6	7,88	325	111,3	2,92	84	13
5. "	8	8,38	340	110,7	3,16	84	15
6. "	2	9,15	349	110,9	3,14	78	15
7. "	2	9,42	348	112,0	3,10	80	15
8. "	4	9,26	363	113,5	3,20	90	16
9. "	3	9,78	383	115,1	3,33	84	13

Die Tabelle zeigt bereits im dritten Monat der Gravidität ein deutliches Anwachsen des Sauerstoffverbrauchs und in den weiteren einen gleichmäßigen Anstieg bis zum Ende. Der Mehrverbrauch an O_2 im neunten Monat betrug 80 ccm oder 25 % des Normalwerts. Davon fallen auf die verstärkte Ventilation und Herzarbeit etwa 15—20 ccm. Für den Stoffwechsel und die Entwicklungsarbeit des Fötus wurden nach dem Autor höchstens 10 ccm O_2 beansprucht[1]), der Rest von über 50 ccm Sauerstoff mußte auf Rechnung erhöhten Umsatzes im mütterlichen Körper selbst gesetzt werden. In Betracht kommen dabei außer den in der Schwangerschaft nächstbeteiligten Sexualorganen wahrscheinlich auch die anderen Systeme des Körpers. — Trotz des überaus gleichmäßigen Verlaufs der ganzen Reihe, und der vorzüglichen Uebereinstimmung der zusammengehörigen Zahlen in den einzelnen Monaten trägt der Verfasser Bedenken, den Ergebnissen allgemeine Giltigkeit zuzusprechen, da er bei zwei anderen Frauen im neunten und zehnten Monat keine deutliche Zunahme des Gaswechsels pro Kilogramm fand. Auch Franz Müller sah bis zum fünften Monat keinen Anstieg in einer Untersuchungsreihe, die ebenso angelegt, und methodisch sicher ebenso gut durchgeführt war, wie die von Magnus-Levy (6).

1) Nach Versuchen über den Stoffwechsel im bebrüteten Hühnerei und Meerschweinchenembryo (Bohr und Hasselbach). Die außerordentlich interessanten Ergebnisse der Untersuchungen über den Stoffwechsel des Fötus können wegen des beschränkten Raumes nicht wiedergegeben werden. Ich verweise auf das Literaturverzeichnis Nr. 17.

Nach diesen spärlichen Untersuchungeu können wir zur Zeit nur das eine mit Sicherheit behaupten, daß der absolute Umsatz während der Gravidität jedenfalls nicht sinkt, sondern eher etwas steigt; bei der allmählichen Zunahme des Gewichts in der Schwangerschaft geht das Anwachsen des Gaswechsels der Gewichtszunahme mindestens parallel, der Umsatz pro Kilogramm bleibt also annähernd gleich (5).

Aus der Erhöhung des R. Q. bei trächtigen Ratten (von 0,70—0,80 in der Norm auf 0,85—0,9—1,0) schloßen Oddi und Vicarelli „auf ein Vorwiegen der Verbrennung von Kohlenhydraten, während das Stickstoffmaterial für den Aufbau des Fötus verwandt", d. h. also der Verbrennung im mütterlichen Organismus entzogen würde (6). Das ist in dieser Allgemeinheit nicht richtig. Auch in den letzten Monaten der Gravidität wird nur ein mäßiger Teil des Nahrungsstickstoffs im Embryo und in der Mutter aufgestapelt. In den Versuchen von Hagemann und Jägerroos, die die einzelnen Perioden der Gravidität gesondert untersuchten, waren es höchstens 10—15 %; etwa ebensoviel im Durchschnitt aller Versuche von Zacharjewsky, nur in einzelnen Fällen bis zu 20 und 25 %. Wenn bei gemischter Kost, in der das Eiweiß doch nur einen verhältnismäßig kleinen Teil ausmacht, 20 % davon bei der Oxydation erspart und durch Kohlenhydrate ersetzt werden, so steigt der R. Q. höchstens um 0,01—0,02! Im wesentlichen wird der R. Q. auch in der Gravidität von denselben Bedingungen beherrscht, wie außerhalb der Schwangerschaft, d. h. von der Mischung der einzelnen Nährstoffe in der Kost. Er wird hoch sein, wenn die Nahrung überwiegend Kohlenhydrate enthält, und der Organismus hauptsächlich von ihnen lebt u. s. w., noch höher, wenn aus den Kohlenhydraten Fett gebildet wird. Das kann möglicherweise bei Oddis und Vicarellis Tieren der Fall gewesen sein. Auch Magnus-Levy fand bei seinen Schwangeren in nüchternem Zustand verhältnismäßig hohe Werte des R. Q. Sie beweisen aber nur, daß von der letzten Nahrung her noch so viel Kohlenhydrate im Körper zurückgeblieben waren, daß sie 10—12 Stunden nach der letzten Mahlzeit sich in größerem Umfang am Umsatz beteiligen konnten, als es für gewöhnlich der Fall ist (vgl. S. 224ff.). Als an einigen Tagen seiner Versuchsreihe die Nahrungszufuhr aus besonderen Gründen stark eingeschränkt wurde, sank der R. Q. sofort. — Durch eine Verschiebung in der Reihenfolge der in die Oxydation eintretenden Stoffe könnte sich der R. Q. allerdings zeitweise ändern; nämlich dann, wenn die Kohlenhydrate, statt sofort nach der Aufnahme zum größten Teil zu verbrennen, zum Teil abgelagert und erst in den späteren Tagesstunden oxydiert werden. Ihre Verbrennung würde sich dann gleichmäßiger als sonst über den Tag verteilen. Aber im Verlauf von 24 Stunden muß ein Ausgleich stattfinden. Eine stärkere Veränderung des R. Q. durch die Gravidität an sich erscheint nicht möglich, seine Höhe ist wie auch sonst abhängig von der Kost.

Ueber den Energieumsatz im Puerperium und während der Laktation liegen beim Menschen noch keine Untersuchungen vor.

d) Einfluß der Schwangerschaft auf das Blut.

Die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft (Zahl der Zellen, Hämoglobingehalt, Eisen) sind, wo stärkere Abweichungen auftreten, großenteils pathologisch. Der Einfluß der Schwangerschaft selbst läßt sich noch nicht genau abschätzen, doch scheint sie im allgemeinen eher zu einer Vermehrung als zu einer Verminderung der roten Blutzellen und des Hämoglobins zu führen (7).

Die Alkalescenz des Blutes fand Blumreich mittels Loewys Methode bei normaler Schwangerschaft an Kaninchen und Menschen durchweg erhöht (8).

Ueber das Eisen in der Schwangerschaft s. S. 47.

e) Das Verhalten des Harns während der Schwangerschaft u. s. w.

Harnstoff, Harnsäure u. s. w. Zur Erklärung der Eklampsie als einer Autointoxikation hat man sich auf eine angeblich in der normalen Schwangerschaft eintretende mangelhafte Eiweißverbrennung berufen. Aber die Untersuchungen von Valdagni, Zacharjewsky und Schrader (9) zeigen, daß der Harnstoff bei gesunden Weibern in der Schwangerschaft und im Puerperium, ebenso wie unter normalen Verhältnissen 80—90 % des Gesamtstickstoffs beträgt. Auch die Menge des neutralen Schwefels weicht im Harn der Schwangeren nicht regelmäßig, und, wenn es der Fall ist, nicht stark von der Norm ab (Schrader).

Bei der Eklampsie fand Zweifel (9) wirklich in vielen Fällen eine starke Vermehrung des Neutral-Schwefels, und, ebenso wie vor ihm Valdagni, eine Abnahme der relativen Harnstoffmenge, dessen Stickstoff bis auf 70—60 % des Gesamtstickstoffs sank (berechnet auf den eiweißfreien Harn). Das N-Deficit wurde durch den vermehrten NH_3-Gehalt nicht gedeckt, sodaß der sogenannte „N-Rest" bis auf 17 % des Gesamt-N vermehrt war.

An Harnsäure fand Zacharjewsky im Mittel 0,5—0,6 g in der Gravidität und ebensoviel im Wochenbett, das sind normale Mengen. Die Ammoniakausscheidung ist bei gesunden Schwangeren bisher nicht untersucht; bei der normalen Höhe der Harnstoffzahlen wird man aber eine wesentliche Erhöhung des Ammoniaks und damit das Bestehen einer stärkeren Acidosis wohl von vorneherein verneinen dürfen. — Bei der Eklampsie stieg der Ammoniakstickstoff häufig auf 10—15 % (Zweifel), sicher in Folge primärer „Säuerung"; im Urin fand sich Milchsäure.

Zweifels zahlreiche, sehr sorgfältige Untersuchungen erweisen zwar eine Veränderung im letzten Abbau der Eiweißkörper und das Auftreten organischer Säuren, doch dürften diese Störungen eher als Folge, denn als Ursache der Krämpfe anzusehen sein. Der Harnstoff- und der Ammoniakgehalt des Blutes war bei der Eklampsie nicht erhöht (Zweifel).

Die Albuminurie in der Gravidität und im Puerperium weist in ihren Beziehungen zum Stoffwechsel nichts charakteristisches auf. Ihr Ein-

fluß auf die chemischen Vorgänge unterscheidet sich von denen ähnlicher Nierenstörungen kaum (6).

Peptonurie. Das ausgeschiedene „Pepton“ (Brücke) besteht, ebenso wie bei den meisten sogenannten Peptonurieen, aus Deuteroalbumosen. Die Peptonurie tritt erst am zweiten Tage des Wochenbetts auf und hält sich dann bis zum vierten und fünften Tage auf gleicher Höhe. Das Pepton der Lochien ist nicht die Quelle des Harnpeptons, da es im Urin vorhanden sein kann, wenn es in ersteren fehlt.

Fischels Vermutung, daß das Harnpepton aus dem einschmelzenden Uterus u. s. w. stamme, schien durch die neueren Untersuchungen über Autolyse im Allgemeinen und die des Uterus im Besonderen (Langstein Neubauer) bestätigt zu werden (10). Die Peptonurie im Puerperium wäre jener bei der Lösung der Pneumonie an die Seite zu stellen. Nach Ehrström hingegen ist bei fieberfreien Puerperae kein Pepton im Harn zu finden, sein Auftreten soll vielmehr von fieberhaften Erkrankungen abhängen. — In den Lochien findet sich Pepton nur, wenn sie eiterig sind, es ist also nur in den Leukocyten enthalten. Seit Einführung der Anti- und der Asepsis in die Geburtshülfe wird Pepton viel seltener gefunden als ehedem (10).

Acetonurie. Die Angabe von Vicarelli und Knapp, daß die Acetonurie nur bei Schwangeren mit abgestorbener Frucht vorkäme, und ihr Auftreten daher diagnostisch verwertbar sei, ist durch Stolz widerlegt worden (11). Mit dem Geburtsakt als solchem hat sie direkt nichts zu tun (Stolz); indirekt, nach unserer Ansicht, vielleicht insofern, als die Geburtsarbeit den Glykogenvorrat des Körpers verbraucht. Darauf könnte auch die Acetonurie bei Eklamptischen, die Lorenz beobachtet hat, zurückgeführt werden. Die Acetonurie der Graviden und Puerperae scheint ebenfalls nur die Folge der besonderen Ernährungsverhältnisse, d. h. ungenügender Kohlenhydrataufnahme zu sein; sie ist vorübergehend und schwindet bei reichlicher Ernährung bald. Die Ausscheidung der Acetonkörper im Urin hält sich im übrigen in sehr geringen Grenzen, wenigstens ist stärkere Eisenchloridreaktion bisher nicht beschrieben worden. Weitere Untersuchungen über diesen Punkt sind jedenfalls erwünscht, um die im letzten Jahrzehnt durchgedrungene einheitliche Auffassung der Acetonurie auch für dieses Gebiet zu sichern (11).

Glykosurie und Laktosurie. Eine besondere „Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels“ besteht bei Schwangeren nicht. Alimentäre Glykosurie kommt vielleicht etwas leichter zustande als sonst. Lanz fand nach Genuß von 100 g Glykose ziemlich häufig Zucker im Urin, doch nur zweimal in nennenswerter Menge, d. h. über 2 g (12). Bei gewöhnlicher Kost ist die Reduktionsfähigkeit des Urins in den letzten Wochen vor der Geburt beim menschlichen Weibe nicht erhöht [Zacharjewsky (12)]. Erst nach der Geburt steigt sie im Zusammenhang mit der Milchbildung. Der dann ausgeschiedene Zucker ist Laktose [Blot, Fr. Hofmeister, Kaltenbach (13)]. Er erscheint gewöhnlich erst mit dem Beginn der Milchabsonderung, in größerer Menge aber nur, wenn die

Milch, statt ihren Weg nach außen zu finden, resorbiert wird. Der Gehalt des Urins an Laktose übersteigt 0,3—0,5 % nur selten, die absolute Menge geht über 5—10 g am Tage wohl nie heraus. Das ist nicht anders zu erwarten, da eben in den ersten Tagen des Puerperiums kaum mehr Milchzucker in der Brust gebildet wird. Für die seit langem bewiesene Herkunft des ausgeschiedenen Milchzuckers aus der Milchdrüse hat Sinety jüngst einen neuen klaren Beweis geliefert, er brachte durch die Entfernung der Mammae bei einem Meerschweinchen die Laktosurie sofort zum Verschwinden. Macht man die gleiche Operation vor dem Wurf, so tritt Laktosurie überhaupt nicht ein [Magnus-Levy und Leo Zuntz an der Ziege (14)]. — Interessant ist die Angabe v. Noordens und Zuelzers, daß Wöchnerinnen zuweilen nach Genuß von Traubenzucker Laktose ausscheiden (15). Sie erklären das damit, daß die Puerperae für gewöhnlich einen Teil des resorbierten Milchzuckers verbrennen, daß aber die leichter zersetzbare Glukose die Laktose „aus der Oxydation verdränge". Der erste Teil dieser Annahme steht im Widerspruch mit dem Nachweis von Fritz Voit, daß Milchzucker, der mit Umgehung des Darmes in den Körper tritt, quantitativ wieder ausgeschieden wird. Man könnte aber Noordens Beobachtung vielleicht so deuten, daß die reiche Zufuhr von Glukose (100 g und mehr) die Milchzuckerbildung erhöhte (15).

f) Der Aschenstoffwechsel in der Gravidität.

Untersuchungen, die alle einzelnen Mineralstoffe berücksichtigen, fehlen bisher. Nach Jägerroos geht der Salzumsatz im allgemeinen, und der der Phosphorsäure im besonderen dem Stickstoffumsatz parallel; das gleiche gilt nach Hagemann und ver Eeke für die Phosphor- und die Schwefelsäure. Harnack und Kleine fanden bei einer trächtigen Hündin die Menge des neutralen Schwefels auf 50 % erhöht; bei schwangeren Frauen ist das nur selten der Fall (Th. Schrader). Die Angaben von ver Eeke über das Verhalten der Phosphorsäure beim Kaninchen beweisen nicht viel, da die Phosphorsäurebestimmung in den Faeces fehlt. Seine Angaben über Chlor sind nicht durch Zahlen belegt. Untersuchungen der Aschenausscheidungen beim menschlichen Weibe mit Berücksichtigung der Einfuhr sind nicht vorhanden (16). — Ueber die Größe des Aschenbedarfs für die Frucht s. S. 406.

Literatur.

1. Hagemann, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißumsatzes im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Erlangen **1891**. — Jägerroos, Studien über den Eiweiß-, Phosphor- und Salzumsatz während der Gravidität. Arch. f. Gynäkol. **67**. 517. 1903. — ver Eeke, Lois des échanges nutritifs pendant la gestation. Bruxelles **1901**.

2. Zacharjewsky, Ueber den N-Wechsel während der letzten Tage der Schwangerschaft. Zt. Biol. **30**. 368—438. 1894. — Th. Schrader, Einige abgrenzende Ergebnisse über den Stoffwechsel während der Schwangerschaft. Arch. Gyn. **60**. H. 3.

3. Die Durchschnittszahlen für die Föten im 7. Monat sind von mir berechnet unter Benutzung folgender Arbeiten: Michel, Ueber die chemische Zusammensetzung des menschlichen Embryo in den verschiedenen Monaten der Schwangerschaft. C. rend. soc. biol. **51**. 422. Maly **1899**. 667. — Fehling, Arch. f. Gyn. **11**. 523. 1877. — Für die reifen Früchte wurden benutzt die Angaben von Fehling, Michel und von W. Camerer jr. u. Soeldner, Die chemische Zusammensetzung der Neugeborenen. Zt. Biol. **39**. 173. 1900. — Bischoff, Zt. rat. Med. **20**. 75. 1863. — Huguonnenq, Untersuchungen über die Statik der anorganischen Elemente usw. Journ. Phys. **1**. 703—711. Maly **1899**. 666. — C. de Lange, Vergleichende Aschenanalysen usw. (Holländisch.) Maly **1897**. 261. — Die gesamte Literatur und alle Analysen sind ausführlich abgedruckt bei Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung. Leipzig **1901**. S. 84ff.

4. Zacharjewsky, s. Nr. 2. — ver Eeke, s. Nr. 1.

5. Hagemann, s. Nr. 1. — Jägerroos, s.Nr. 1. — Vgl. auch Potthast, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißumsatzes. Leipzig **1887**.

6. Oddi u. Vicarelli, Influence de la grossesse sur l'ensemble de l'échange respiratoire. Arch. ital. Biol. **15**. 367—375. 1891. Ctb. Phys. **5**. 612. 1891. — Repreff, L'influence de la gestation sur les échanges etc. Citiert nach ver Eeke, s. Nr. 1, und nach einer handschriftlichen französischen Uebersetzung. — Andral u. Gavarret, Recherches sur la quantité d'acide carbonique etc. Ann. de chim. et phys. **1843**. 129. — Magnus-Levy, Stoffwechsel und Nahrungsbedarf in der Schwangerschaft. Vortrag. Zt. Gyn. u. Geb. **52**. H. 1. 1904. — Franz Müller, Diskussion zum Vortrag von Magnus-Levy. (Auch in den letzten Schwangerschaftsmonaten trat nach mündlicher Mitteilung keine Steigerung des Gaswechsels auf.)

7. Literatur über die Verhältnisse des Blutes in der Gravidität: J. Cohnstein, Blutveränderung während der Schwangerschaft. Pflügers Arch. **34**. 233. 1888. — Schröder, Inaug.-Diss. Leipzig **1890**. Arch. Gyn. **1891**. **15**. 617. — Senger, Blut während der Schwangerschaft. Maly **1902**. 174. — Mollenberg, Hämoglobinmenge und Blutkörperchenzahl bei Schwangeren usw. Inaug.-Diss. Halle **1901**. — Greco, Blut und Harn bei der normalen Schwangerschaft. Maly **1902**. 174. — Bernhardt, Hämoglobingehalt und Blutkörperchenzahl in Schwangerschaft usw. M. med. W. **1892**. 197, 221. — Vgl. Rosthorn in Winkels Handbuch der Geburtsh. **1**. 331ff. 1901. — Scipiades, Arch. Gyn. **71**. 1903/1904.

8. Blumreich, Der Einfluß der Gravidität auf die Blutalkalescenz. Arch. Gyn. **59**. H. 3.

9. Valdagni, Verhältnis des N-Umsatzes zur Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. Maly **1902**. 748. — Zacharjewsky, s. Nr. 2. — Schrader, s. Nr. 2. — P. Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. Gyn. **72**. 1—98. 1904. Vgl. S. 41ff., 54ff. u. 65, und Zangemeister, Zt. Gyn. u. Geb. **50**. 394. 1903. Cit. nach Zweifel.

10. Fischel, Neue Untersuchungen über den Peptongehalt der Lochien und über die Ursachen der Peptonurie. Arch. Gyn. **26**. 120. 1885. — Fischel, Arch. Gyn. **24**. Ctb. Gyn. **1884**. Nr. 46. **1889**. Nr. 27. — Langstein u. Neubauer, Ueber die Autolyse des puerperalen Uterus. M. med. W. **1902**. 49. — Ehrstroem, Ueber die sog. puerperale Peptonurie. Arch. Gyn. **63**. 1901. 695.

11. Vicarelli, Die Acetonurie während der Schwangerschaft. Prag. med. W. **1893**. 403. (Maly **1893**. 572.) — Knapp, Aceton im Harn Schwangerer und Gebärender als Zeichen intrauterinen Fruchttodes. Ctb. Gyn. **21**. 417. Maly **1897**. 733. — Stoltz, Die Acetonurie in der Schwangerschaft usw. Arch. Gyn. **65**. 531—537.

1902. — Lorenz, Untersuchungen über Acetonurie. Zt. klin. M. **19**. 22. 1891. Vgl. S. 56.
12. Lanz, Alimentäre Glykosurie bei Graviden. Wien. med. Pr. **1895**. Nr. 49. Maly **1895**. 537. — Zacharjewsky, s. Nr. 2.
13. Blot, Compt. rend. **43**. 676. Nach Citat. — Fr. Hofmeister, Ueber Laktosurie. Zt. phys. Ch. **1**. 101. 1877. — Kaltenbach, Laktosurie der Wöchnerinnen. Zt. phys. Ch. **2**. 360. 1878.
14. Sinety, Harn der Wöchnerinnen und Stillenden. C. rend. soc. biol. **50**. 754. Nach Maly **1898**. 672. — Magnus-Levy und Leo Zuntz nicht publiciert.
15. v. Noorden, Ueber die puerperale Laktosurie nach dem Gebrauch von Traubenzucker. Dubois Arch. **1893**. 385. — Zuelzer, Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerperale Laktosurie. v. Noordens Beiträge. **2**. 46. Berlin 1894. — Fritz Voit, Untersuchungen über das Verhalten der Zuckerarten im menschlichen Organismus. D. Arch. klin. Med. **58**. 523. 1897.
16. Jägerroos, s. Nr. 1. — Hagemann, s. Nr. 1. — ver Eeke, s. Nr. 1. — Harnack u. Kleine, Werth genauer Schwefelbestimmungen im Harn. Zt. Biol. **37**. 1899. s. S. 439. Anm. — Th. Schrader, s. Nr. 2.

Literatur über den Stoffwechsel des Fötus:

17. J. Cohnstein u. N. Zuntz, Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung des Säugetierfötus. Pflügers Arch. **34**. 173. 1883. **42**. 342. 1888. — Leo Liebermann, Embryochemische Untersuchungen. Pflügers Arch. **43**. 71 bis 151. 1888. — Bohr u. Hasselbach, Die CO_2-Produktion des Hühnerembryos. Skand. Arch. Phys. **10**. 149. 1899. — Hasselbach, Der respiratorische Stoffwechsel des Hühnerembryos. Skand. Arch. Phys. **10**. 353. 1899. — Hasselbach, Der respiratorische Stoffwechsel des Säugetierembryos. Skand. Arch. Phys. **10**. 413. 1899. — Hasselbach, Ueber O_2-Produktion im Hühnerembryo. Skand. Arch. Phys. **13**. 170. 1902. — Bohr u. Hasselbach, Ueber die Wärmeproduktion und den Stoffwechsel des Embryo. Skand. Arch. Phys. **14**. 392. 1903. — Bohr, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel beim Embryo kaltblütiger Tiere. Skand. Arch. Phys. **15**. 23. 1903. — Tangl, Die Entwicklungsarbeit im Vogelei. Pflügers Arch. **93**. 327 u. 376. 1903.

3. Der Stoffwechsel nach der Kastration.

Zwei Fragen nehmen hier das Interesse des Klinikers und des Physiologen vorwiegend in Anspruch. Die Tatsache, daß nach der Entfernung der Keimdrüsen bei Tieren und bei Menschen, besonders beim weiblichen Geschlecht eine Neigung zu Fettansatz eintritt, weist auf Beziehungen dieser Organe zum Stoffwechsel hin. Man hat die, nach dem Klimakterium manchmal, nach der Kastration häufig (in 35—40 $^0/_0$ der Fälle) auftretende Fettleibigkeit auf eine verminderte Oxydationsenergie der Zellen zurückführen wollen. — Eine weitere Beziehung der Geschlechtsdrüsen zum Stoffwechsel zeigt sich bei der Osteomalacie. Die auffällige Besserung dieser Knochenerkrankung nach der Fortnahme der Ovarien geht mit einer deutlichen Retention der Erdphosphate einher, wodurch das Skelett seine alte Festigkeit wieder erlangt (1). Die erkrankten Ovarien üben sicher einen starken Einfluß auf den Umsatz der phosphorsauren Salze aus. Die experimentelle Forschung hat zu entscheiden, ob es auch die gesunden Drüsen tun.

a) Die Oxydationsenergie nach der Kastration.

Nur Respirationsversuche vermögen Aufschluß darüber zu geben, ob die Keimdrüsen einen Einfluß auf die Oxydationsvorgänge ausüben. Ich habe alle vorliegenden Angaben in folgender Tabelle geordnet.

Autoren (2)	Tierart	Bestimmung von CO_2	O_2	Dauer der Respirationsversuche	Resultate	
Popiel	Kaninchen	+	+	?	Starke Verminderung des Gaswechsels	gegen die Zeit vor d. Kas-tratio
Curatolo und Tarulli	Hündinnen u. Mäuse	+	?	?	Verminderung des Gaswechsels	
Loewy u. P. Fr. Richter	1 w. u. 1 m. Hund	+	+	1 Std. Methode Zuntz	Verminder. d. Gaswechsels i. d. Ruhe	
Lüthje	1 m. u. 1 w. Hund 2 Kontrolltiere	+	—	24 Std. Pettenkofer	Keine Verminderung de Tagesumsatzes gegenübe den Kontrolltieren	
L. Zuntz	4 kastrierte Frauen	+	+	1 Std. Methode Zuntz	Keine (od. geringe) Abnahm des Ruheumsatzes	

Auch hier ist, wie bei allen derartigen Fragen (vgl. S. 208) grundsätzlich auseinander zu halten, ob nach der Kastration der Gesamt-tages-Umsatz infolge einer „Temperamentsänderung", d. h. infolge einer größeren Neigung zu körperlicher Ruhe absinkt, oder ob die Oxydationsenergie der ruhenden Zelle, d. h. „der Grundumsatz" eine Minderung erfährt. In letzterem Falle hätten wir es mit einer unmittelbaren Wirkung der Geschlechtsdrüsen auf den Stoffwechsel zu tun, im ersteren mit einer mittelbaren.

Die starke Abnahme des Gaswechsels, die Popiel (2) bei seinen Kaninchen gefunden hat, darf ziemlich sicher auf eine größere Trägheit der kastrierten Tiere zurückgeführt werden. Der Autor betont ausdrücklich, daß sie im Gegensatz zu den lebhaften Kontrolltieren regungslos und träge gewesen seien. Auch bei den Tieren von Curatolo und Tarulli ist anscheinend Aehnliches der Fall gewesen.

Lüthjes kastrierte Tiere, ein Hund und eine Hündin, zeigten hingegen nicht die mindeste Aenderung in ihrer Lebhaftigkeit und ihrem physischen Verhalten (2). Dementsprechend war die Kohlensäureausscheidung (gemessen in 24 stündigen Versuchen) genau so hoch, wie bei den Kontrolltieren. Pro Stunde und Kilogramm schieden aus:

	Kastrierte Tiere g CO_2	Nicht kastrierte Kontrolltiere g CO_2
Die männlichen Tiere, gefüttert	1,098	1,059
„ „ „ hungernd	0,845	0,832
„ weiblichen Tiere, gefüttert	1,049	1,056

Während Popiels und Curatolos (2) Tiere infolge der größeren Trägheit stark an Fett zugenommen hatten, erwies sich der analytisch

ermittelte Fettgehalt bei Lüthjes kastrierten Tieren nicht höher als bei den Kontrolltieren. Die gute Anlage der Versuche[1]), ihre lange Ausdehnung, die vollkommen gleichmäßige Ernährung der operierten und der Kontrolltiere verleihen Lüthjes Ergebnissen ein gewisses Gewicht, immerhin nur für den einzelnen Fall. Auch beim Menschen ist ja sicherlich in mehr als der Hälfte der Fälle ein Fettansatz und eine größere Trägheit nicht zu beobachten. Bei den Hunden braucht die Kastration nicht oder nicht so häufig die gleichen Erfolge zu zeitigen, wie bei Hammeln und anderen Tieren, bei denen der Landwirt mit Sicherheit auf eine gute Mästung rechnen kann.

Löwys und P. Fr. Richters Resultate stehen denen Lüthjes schroff gegenüber (2). Sie fanden den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe in der Ruhe bei einem männlichen und bei einem weiblichen Hund nach der Kastration um 10—20 % herabgesetzt.[2]) Die Abnahme war beim Hund schon nach $1^1/_2$, bei der Hündin erst nach 14 Wochen deutlich. Mangelhafte Versuchsanlage wird man diesen Autoren, Schülern von Zuntz, nicht nachsagen können. Zu erwägen dürfte aber sein, ob nicht doch die Verminderung des Gaswechsels nach der Operation in ihren Versuchen auf eine vollkommenere Ruhe (vgl. S. 222) zurückzuführen war. Wir müssen das wenigstens für möglich erklären.

Von hohem Interesse sind die Ergebnisse, die Löwy und Richter bei ihren Tieren nach Verfütterung von Ovarien- oder von Hodensubstanz, und nach subcutaner Einspritzung von Spermin erhielten. Bei normalen, d. h. nicht operierten Tieren zeigte sich keinerlei Wirkung, bei der kastrierten Hündin aber ging der gesunkene Stoffwechsel nach Zufuhr von Eierstockssubstanz deutlich in die Höhe, um sogar den Normalwert, d. h. jenen vor der Operation um 30—50 % zu übertreffen. Nach Aussetzen der Tabletten sank der Sauerstoffverbrauch in drei Wochen langsam wieder auf die ursprünglichen Werte ab. Merkwürdigerweise zeigten auch die (leider nicht genügend zahlreichen Versuche) bei dem kastrierten männlichen Tier einen ähnlichen Einfluß des Oophorins. Hingegen erwiesen sich Spermin und Hodensubstanz bei den operierten Tieren beiderlei Geschlechts als vollständig gleichgiltig.

Die Wirkungslosigkeit der zugeführten Keimdrüsensubstanz beim geschlechtstätigen Tier ist nicht so überraschend. Das Plus, das hier hinzukommt, ist für den Stoffwechsel und wohl auch sonst bedeutungslos. Wäre dem anders, so müßte man auch bei verschieden intensiver Funktion der Generationsorgane, — und gerade beim Genus masculinum der Species Homo sind ja doch die allergrößten Unterschiede nach dieser Richtung bekannt — große Ungleichheiten im Gaswechsel finden. Davon

1) Er zog 4 Tiere des gleichen Wurfes, 2 männliche und 2 weibliche, unter ganz gleichen Bedingungen auf, kastrierte einen Hund und eine Hündin zu Beginn der Geschlechtsreife, und benutzte die zwei anderen zur Kontrolle. Die Versuche dauerten im ganzen zwei Jahre.

2) $^1/_2$—1stündige Bestimmungen nach Zuntz.

ist nichts bekannt. Wunderbar genug und kaum verständlich aber ist, daß der Umsatz bei dem kastrierten männlichen Tier nach Einverleibung von Ovarialtabletten, aber nicht nach Hodensubstanz in die Höhe ging. Der Ausfall der Funktion des Hodens wurde nicht durch Zufuhr der dem Tiere fehlenden Stoffe, sondern durch die des Ovariums ausgeglichen. Das wäre ja fast eine Art experimentellen „Konträrsexualismus".[1]) Ein endgiltiges Urteil über die Richtigkeit dieser Ergebnisse wird sich erst nach wiederholten Nachprüfungen abgeben lassen[2]) (2).

Für den Arzt sind natürlich nur die Untersuchungen am Menschen entscheidend. Leo Zuntz (2) hat bei vier kastrierten Frauen, von denen allerdings keine einzige nach der Operation fettleibig geworden war, den Ruhegaswechsel innerhalb normaler Grenzen gefunden. Nur bei einer Frau war er etwas herabgesetzt. Untersuchungen an Frauen, die nach der Operation fett geworden waren, stehen noch aus. — So wird man sich vorläufig an die doch schon recht zahlreichen Erfahrungen über den Stoff- und Gaswechsel bei der spontanen Fettleibigkeit halten müssen. Hier hat sich der Gaswechsel bisher noch in keinem einzigen Falle erniedrigt gezeigt. Vor der Hand müssen wir, jedenfalls für die weit überwiegende Anzahl der Fälle, einen etwaigen Fettansatz nach der Kastration genau so auffassen, wie in den Fällen von spontaner Fettleibigkeit. Die Fettersparnis kommt zu stande durch das geringere Maß der körperlichen Arbeit und durch gleichzeitige Erhöhung der Zufuhr, nicht durch eine Herabsetzung der Oxydationsenergie der ruhenden Zelle. (Vgl. das Kapitel über die Fettleibigkeit.)

Der Eintritt der Geschlechtsreife geht bei Mädchen und Knaben nicht mit einer Steigerung des Ruheumsatzes einher [Magnus-Levy u. E. Falk (2)]. (Vgl. S. 288.) Das Absinken im hohen Alter scheint erst viel später einzutreten als das Versiegen der Geschlechtstätigkeit, die Untersuchungen über diesen Punkt sind noch nicht genügend zahlreich. Die Entscheidung dieser Frage ist nur beim weiblichen Geschlecht möglich. Ausgedehnte Versuchsreihen an denselben Frauen vor und nach dem Klimakterium bis in das Greisenalter hinein werden hier die Entscheidung bringen. — Einen so deutlichen, unmittelbaren Einfluß auf den Wärmeumsatz wie die Schilddrüse üben die Keimdrüsen jedenfalls nicht aus (2).

b) Der Eiweißhaushalt nach der Kastration.

Von den uns im Original zugänglichen Arbeiten entsprechen nur die von Lüthje, von Fr. N. Schulz und O. Falck sowie Siegfried

1) Es wäre freilich denkbar, daß die Substanz der männlichen Keimdrüse ebenso wirke, wie angeblich die der weiblichen. Das negative Ergebnis könnte vielleicht darauf zurückgeführt werden, daß die wirksamen Stoffe des Hodens bei der Darstellung oder im Verdauungskanal zerstört worden seien.

2) Leo Zuntz hat einige Jahre später der von Loewy und Richter kastrierten Hündin abermals Oophorintabletten gegeben und nur eine unbedeutende Steigerung der O_2-Aufnahme gefunden (mündliche Mitteilung).

Autoren (3)	Tiere	Kost	N-Analysen Nahrung	Kot	Harn	Ergebnisse beim kastrierten Tiere	Bemerkungen	Untersuchung vor der Kastration	wie lange nach der Kastration
1891 Repreff	Kaninchen	?	?	?	?	Mehrausfuhr von N.		?	?
1895 Curatolo u. Tarulli	3 kastrierte Hündinnen	Fleisch u. Brot	—	—	+	Keine Aenderung		ja	Währ. viel. Monate
1897 Popiel	kastrierte Kaninchen	?	+	+	+	Mehrausfuhr von N	Nahrungsaufnahme nach d. Kastration vermindert 4 Kontrolltiere	?	2, 3, 4 Monate nach der Kastration
1899 Schulz u. Falck	2 kastrierte Hündinnen	Fleisch u. Fett	Stichproben	—	+	Leichter Anstieg des N im Harn		ja	1-10 Tage u. 7 Woch. nach der Kastration
1899 Pinzani	1 Hündin	Milch u. Brot	—	+	+	Urin- u. Kot-N vermindert		?	?
1899 Mossé u. Oulié	3 Hündinnen	Fleisch	—	—	+	Unverändert		ja	?
1902 Lüthje	1 kastr. Hund u. 1 Hündin	Fleisch u. Reis	+	+	+	Keine Aenderung (d. h. N-Gleichgew.)	1 männl. u. 1 weibl. Kontrolltier	ja	Durch viele Monate
1902 Neumann u. Vas	1 Hündin	Fleisch u. Zwieback	+	+	+	Geringe Mehrabgabe v. N		ja	5-8 Tage nach der Kastration u. a. später

Neumann und Vas modernen Anforderungen (3). Die lang ausgedehnten Reihen Lüthjes ergaben zu keiner Zeit Veränderungen des Eiweißumsatzes nach der Kastration, die kürzeren der Jenenser und der Budapester Forscher zeigten nur einen unbedeutenden Anstieg der Stickstoffausscheidung im Urin. Auch Curatolo mit Tarulli, sowie Mossé und Oulié hatten die gleichen Ergebnisse. Pinzani gibt eine Verminderung des Harn- und Kotstickstoffs an. Repreff und Popiel sahen nach der Kastration eine Mehrausfuhr von Stickstoff erfolgen, der letztere sogar, trotzdem weniger Nahrung aufgenommen wurde [also N-Verluste durch Inanition? (3)]. Man muß sich sicherlich an die übereinstimmenden Ergebnisse der erstgenannten zuverlässigen Arbeiten halten. Für den Menschen existieren nur die Untersuchungen an kastrierten Frauen von Matthes, die wir nicht verwerten können, da die Nahrungszufuhr nicht vorgeschrieben war und keine Analysen der Kost vorliegen (3).

c) Einfluß der Kastration auf den Phosphorsäurestoffwechsel.

Zwei Wege stehen zur Erforschung dieses Einflußes zu Gebote: Die Verfolgung der täglichen P_2O_5-Bilanz in Stoffwechselversuchen, und

die Analyse des Tierkörpers nach der Kastration. Beide Wege sind eingeschlagen worden, die Ergebnisse sind widerspruchsvoll genug. Das Alter, in dem die Operation vorgenommen wird, kann von Wichtigkeit sein; es wird einen Unterschied ausmachen, ob die Kastration vor Eintritt der Mannbarkeit vorgenommen wird, oder aber in der ersten oder zweiten Hälfte des geschlechtsreifen Alters. Es können vorübergehende Störungen eintreten, die später ausgeglichen werden, also kann auch der Zeitpunkt der Untersuchungen für das Ergebnis eine Rolle spielen.

Von vornherein sollte man keinen großen Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel der Knochen erwarten. Bei verschnittenen Tieren weiß man jedenfalls nichts von einer besonderen Schwäche des Knochensystems. — Anders steht es mit der Fortnahme der erkrankten Organe, über die an anderer Stelle dieses Buches berichtet wird.

Die Ergebnisse der experimentellen Forschung bei gesunden Tieren seien zunächst tabellarisch zusammengestellt:

Autoren	Tierart	P_2O_5-Analyse			Ergebnisse
		Nahrung	Kot	Harn	
Curatolo u. Tarulli	3 Hündinnen	—	—	+	Harn P_2O_5 enorm vermindert
Pinzani	1 Hündin	—	—	+	Harn P_2O_5 vermindert
Mossé und Oulié	3 Hündinnen	—	—	+	Harn P_2O_5 etwas vermehrt
Falck und Schulz	2 Hündinnen	+	+	+	P_2O_5-Gleichgewicht!
Lüthje	1 Hündin u. 1 Hund	+	+	+	P_2O_5 gegenüber der Zeit vor der Operation und gegenüber den Kontrolltieren nicht verändert. Zu allen Zeiten negative Bilanz!
Neumann und Vas	1 Hündin	+	+	+	P_2O_5-Gleichgewicht ebenso wie vor der Operation; desgleichen die CaO-Bilanz.

Anmerkung. Wegen Nahrung und Zeitpunkt der Untersuchungen vergleiche die Tabelle auf Seite 419.

Bestimmung der P_2O_5-Bilanzen: Sämtliche Forscher haben an Hündinnen gearbeitet. Indes nur Lüthje und O. Falk und Siegfried Neumann (4) haben die Phosphorsäure sowohl in der Nahrung wie im Kot und Harn bestimmt, d. h. eine Phosphorsäurebilanz aufgestellt. Der Mangel der Kotanalysen wäre bei ausschließlicher Fleischnahrung (bei der der Hund nur etwa 10 % der gesamten Phosphorsäure im Kot ausscheidet), nicht so wesentlich. Er macht aber die Untersuchungen Curatolos und Pinzanis (4), die ihren Tieren Brot und Milch gaben, unbrauchbar; bei solcher Kost erscheinen große, und was wichtiger ist, wechselnde Mengen P_2O_5 im Kot. Die kolossale Phosphor-

säureretention, die Curatòlo und Tarulli herausrechnen (169 g in 211 Tagen!), ist denn auch von allen Autoren mit Recht als unmöglich abgelehnt worden. Das Skelett ihres Tieres hätte dabei um 100 % zunehmen müssen. Aus den Arbeiten Lüthjes, O. Falcks und S. Neumanns könnte man zunächst entnehmen, daß die Entfernung der normalen Keimdrüsen keinen Einfluß auf den Phosphorsäurestoffwechsel hat. Uebrigens sind die Versuchsreihen Falks und Neumanns zu kurz für eine Entscheidung der Frage, und jene von Lüthje bieten das auffallende Ergebnis, daß die P_2O_5-Bilanz in allen sechs Reihen, vor und nach der Kastration, bei den operierten und bei den Kontrolltieren, negativ war, während die N-Bilanz mit einer Ausnahme stets positive Ausschläge gab[1]).

Bestimmung der P_2O_5 im Körper: Bei der Feststellung der P_2O_5-Menge in den getöteten Tieren war nach Lüthjes Ausspruch ein deutlicher Unterschied bei kastrierten und nicht operierten zu finden. Unsere Nachrechnung führt uns zu einer ganz anderen Auffassung. Danach betrug der P_2O_5-Gehalt des getrockneten Skeletts:

	beim kastrierten Tier	beim nicht kastrierten Tier
bei den männlichen Tieren	ca. 5,4	5,4 %
„ „ weiblichen „	6,9	8,9 %

Wir sehen von den Unterschieden im Gehalt zwischen der kastrierten und der nicht operierten Hündin ab. Was viel mehr auffällt, ist die Niedrigkeit der Phosphorsäurezahlen im ganzen Skelett bei allen vier Tieren. Derartige Mittelwerte für die gesamten Knochen hat noch kein Autor bei ausgewachsenen Tieren je gefunden, und Lüthjes Tiere waren ausgewachsen. Der niedrigste Wert, den man aus den hunderten von sorgfältigen Knochenanalysen herausfinden kann, liegt über 13 %. Bei der Vorbereitung des Skeletts zur Phosphorsäureanalyse muß ein Fehler stattgefunden haben, der es unmöglich macht, Lüthjes Zahlen nach irgend welcher Richtung zu verwerten.

Felix Heymann (4) fand in Salkowskis Laboratorium bei ovariektomierten Ratten eine starke Abnahme des Gesamtphosphorsäuregehalts, vornehmlich in den Knochen; der Schwund war um so stärker, je längere Zeit zwischen der Operation und der Tötung verstrichen war. Dies Ergebnis trägt gewiß nicht zur Aufhellung der Tatsache bei, daß bei der Osteomalacie die Ovarienerkrankung die Einschmelzung der Knochensubstanz verursacht und ihre Fortnahme Heilung bringt.

Es bleibt nichts übrig, als die so widersprechenden Versuchsergebnisse zur Kenntnis zu nehmen und die Aufklärung der Zukunft zu überlassen (3). Der Versuch, aus ihnen etwas für das Verständnis der Vorgänge bei der Osteomalacie zu gewinnen, erscheint zur Zeit aussichtslos.

---

1) Der P_2O_5-Verlust betrug in den sechs Reihen 2,3—5,8 g, der N-Ansatz in fünf Reihen 7,1—22,6 g!

d) Einfluß der Zufuhr von Ovarialsubstanz auf den Stoffwechsel.

Auch die Einverleibung von Eierstockssubstanz hat keine gleichmäßigen Erfolge gegeben. Beim nichtkastrierten Tier sahen Neumann und Vas (5) Stickstoff, Phosphorsäure und Kalk verloren gehen, als sie große Mengen eines Glycerinextraktes von Eierstöcken unter die Haut spritzten. (Sorgfältige Bilanzen!) Bei Verfütterung von 25 Tabletten waren die Verluste gering.

Die folgenden Untersuchungen betreffen verschnittene Tiere: Die Stickstoffbilanz blieb in A. Löwys wie Neumanns Tierversuchen ungeändert; in denen Neumanns gingen kleine Mengen Phosphorsäure und Kalk verloren, und zwar vorwiegend durch Mehrausscheidung im Kot. Da der Kot von Curatolo und Mossé nicht berücksichtigt wurde, können wir ihren Befunden (Steigen der Phosphorsäure im Harn bei Curatolo, Sinken bei Mossé) eben so wenig Wert zuerkennen wie denen von Matthes, in dessen Versuch die Nahrungskontrolle fehlt. Auch bei Senators Osteomalaciekranken ist das der Fall. Senator (5) fand bei angeblich gleichmäßiger Ernährung ein beträchtliches Steigen des Harnstickstoffs und des im Harn und Kot ausgeschiedenen Phosphors und Kalks (5).

e) Einfluß der Kastration auf das Blut.

Pinzani hat nach der Kastration von Hündinnen eine Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen gefunden. Lüthje, der ausführliche Tabellen vorlegt, sah jedoch keine Veränderung dieser Bestandteile; auch die weißen Blutkörperchen und der Eisengehalt blieben bei monatelangen Untersuchungen nach der Kastration auf der gleichen Höhe (6). Breuer und Seiler wiederum fanden in zahlreichen, sorgfältig durchgeführten Untersuchungen an Hündinnen, die beim Beginn der Geschlechtsreife kastriert wurden, regelmäßig einen starken Abfall des Hämoglobingehalts und der Zahl der Blutscheiben, der erst im Verlauf einiger Monate wieder ausgeglichen wurde. Ein Einfluß der Ovarien auf die Blutbildung steht ihnen fest, doch sei eine Anwendung ihrer Funde auf die Verhältnisse bei der Chlorose nicht angängig, da in den Tierexperimenten, im Gegensatz zur menschlichen Bleichsucht, der Farbstoffgehalt parallel der Zahl der Blutkörperchen sank (6).

Literatur.

1. Die Literatur über Osteomalacie findet sich in diesem Buch bei Mohr, Erkrankungen des Knochensystems.
2. Popiel, Polnisch, ausführlich cit. bei Kurt Berger, s. unter Nr. 4. — Curatolo und Tarulli, Einfluß der Abtragung der Eierstöcke auf den Stoffwechsel. Ctb. Phys. 9. 149; und (identisch damit) Ctb. Gyn. 1895. 556. Ausführlich Sulla secrezione interna dell ovario. Boll. d. Reale accademia di Roma. 1896. (Maly 1896. S. 599.) Ausführlich besprochen bei O. Falk, s. Nr. 3. — Lüthje, a) Ueber die Kastration und ihre Folgen (I). Experim. Arch. 48. 184. 1902

b) Ueber die Kastration und ihre Folgen II. Mitteilung (P_2O_5). Experim. Arch. **50**. 268. 1903. — A. Loewy u. P. Fr. Richter, a) Sexualfunktion und Stoffwechsel. Engelmanns Arch. **1899**. Sppl. 174. b) Ueber den Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. Ctb. Phys. **16**. 449. — Leo Zuntz, Gaswechsel bei kastrierten Frauen. Verhandl. der gynäkol. Gesellschaft zu Berlin, 8. 7. 1904, erscheint in d. Zt. f. Geb. u. Gynäkol. — Magnus-Levy u. E. Falk, Lungengaswechsel des Menschen. Engelmanns Arch. **1899**. Sppl. 314.

3. Lüthje, s. Nr. 2 a. — Fr. N. Schultz u. O. Falk, Phosphorsäureausscheidung nach Kastration. Zt. phys. Ch. **27**. 250. 1899. Die gleiche Arbeit ausführlicher bei O. Falk, Zur Kenntnis des Stoffwechsels nach Entfernung der Ovarien. Arch. Gyn. **58**. 565. 1899. (Gute Kritik der früheren Arbeiten.) — Siegfried Neumann u. Vas, Einfluß der Ovariumpräparate auf den Stoffwechsel. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **15**. 433. 1902. — Curatolo u. Tarulli, s. Nr. 2. — Mossé u. Oulié, Einfluß der doppelten Ovariotomie und der Ingestion von Ovarien auf einige Elemente der Urinsekretion. C. rend. soc. biol. **51**. 447; ausführl. Ref. in Maly **1899**. 704. — Pinzani, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel und die Blutbeschaffenheit. Arch. di ostetrica e ginecologia. Nov. **1898**. Ct. f. Gyn. **23**. 1311. Maly **1899**. 580. Repreff cit. bei K. Berger, s. Nr. 4 weiter unten. — Popiel, s. Nr. 2. — Matthes, Einwirkung des Oophorins auf den Stoffwechsel der Frauen mit und ohne Ovarien. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **18**. 261. 1903.
4. Lüthje, s. Nr. 2 b. Das gleiche ausführlicher bei Kurt Berger, Beiträge zur Frage der Kastration. Inaug.-Dissert. Greifswald **1901**; u. bei Clemens Berger, Beitrag zur Frage von den Folgezuständen der Kastration. Inaug.-Diss. Greifswald **1903**.
5. Neumann, s. Nr. 3. — Curatolo, s. Nr. 2. — Pinzani, s. Nr. 3. — O. Falk, s. Nr. 3. — Felix Heymann, Zur Einwirkung der Kastration auf den Phosphorgehalt des weiblichen Organismus. Zt. phys. Chemie. **41**. 246. 1904; und Arch. Gyn. **73**. 366. 1904. — S. Neumann u. Vas, s. Nr. 3. — A. Loewy, Ueber den Einfluß des Oophorins auf den Eiweißumsatz. B. klin. W. **1899**. 1100. — Curatolo, s. Nr. 2. — Mossé, s. Nr. 3. — Senator, Zur Kenntnis der Osteomalacie und der Organtherapie. B. klin. W. **1897**. 109.
6. Pinzani, s. Nr. 3. — Lüthje, s. Nr. 2. — Breuer u. Seiler, Einfluß der Kastration auf den Blutbefund weiblicher Tiere. Experim. Arch. **50**. 169. 1903.

E. Verhalten und Rolle des Wassers im Stoffwechsel.

1. Wassereinfuhr. (Wasser der Nahrung und Oxydationswasser.)

Die Wassereinfuhr in Form von Speisen und Getränken wechselt nach Stand, Lebensweise und Gewohnheiten des Einzelnen und nach Landstrichen in so weitem Umfang, daß eine Aufstellung von Mittelzahlen eigentlich unberechtigt ist. Die folgenden Angaben sollen eben auch nur einen gewissen Anhalt für die Größe der Wasseraufnahme in einer gemischten Kost bei besserer Lebenshaltung geben. I. Forster fand in München mit Einschluß von 1—2 Liter Bier eine Wasseraufnahme von 2300—3500 ccm. Bei Atwater und Benedict betrug sie

im Mittel von 49 Ruhetagen 2290 (880—2440), im Mittel von 66 Arbeitstagen 3700 (2225—4450) ccm Wasser (1).

Außer der in der Nahrung aufgenommenen Flüssigkeit steht dem Körper noch das „Oxydationswasser“ zur Verfügung, das aus der Verbrennung des Wasserstoffs der Nährstoffe hervorgeht. Seine Menge wechselt nicht zu sehr, sie hängt weniger von der Art der verbrannten Nährstoffe ab, als von deren Gesamtmenge, demnach von der absoluten Größe des Umsatzes. Das lehrt folgende, leichtverständliche Tabelle:

	enthalten g H	geben g H_2O	geben Kal.	Auf 100 Kalorieen kommen g H_2O	
100 g Fett	11,9	107,1	9461	11,3	11,3
„ „ Stärke	6,78	55,5	4181	13,3	
„ „ Eiweiß	4,59	41,3	4442	9,3	
(„ „ Alkohol	13,04	117,4	6981	16,8)	

Die auf je 100 Kalorieen bei der Oxydation der verschiedenen Nährstoffe entstehende Wassermenge ist nicht so verschieden, als daß man nicht für Ueberschlagsrechnungen eine Mittelzahl bilden dürfte. Bei gemischter Nahrung, bei der über die Hälfte der Energie von Kohlenhydraten, $^1/_6$ von Eiweiß und der Rest von Fetten gedeckt wird, treffen auf 100 Kalorien ungefähr 12 g Oxydationswasser, demnach

auf	2000,	2500,	3000,	3500,	4000	Kalorien
rund	240,	300,	360,	420,	480	Oxydationswasser.

Nur bei sehr reichlicher Alkoholaufnahme entsteht verhältnismäßig mehr Oxydationswasser. Mit diesen Näherungswerten stimmen die im Einzelfall berechneten leidlich genau überein.

Voit (1) fand

im Hunger	32 g H = 288 H_2O	bei einem Umsatz von ca. 2300 Kalorien
bei mittlerer Kost u. leichter Arbeit . .	40 g H = 360 H_2O	bei einem Umsatz von 2600—2800 Kalorien
bei starker Arbeit . .	52 g H = 468 H_2O	bei einem Umsatz von 3600 Kalorien.

Ebenso Atwater und Benedict:

bei Ruhe	30 g H = 270 H_2O	bei ein. Ums. v. 2209 Kal.
bei stärkerer Arbeit	50 g H = 451 „	„ „ „ „ 3630 „

Literatur.

1. Forster, Beiträge zur Ernährungsfrage. Zt. Biol. **9**. 381. 1873. — Atwater und Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Departm. of agriculture. Bull. **136**. 1903. Washington. 134. — C. Voit, Lehrbuch der Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1883**. 350.

2. Die Wasserausfuhr und ihre Verteilung auf die verschiedenen Wege. Die Wasserdampfabgabe.

Durch die Fäces wird verhältnismäßig wenig Wasser ausgeschieden, bei mittlerer Kost und normaler Kotbildung zwischen 60 und 120 g. Bei einer Kost, die reichlich Kot bildet, steigt die mit diesem abgegebene Wassermenge, bei voller Durchführung der Körner- und Fruchtkost, wie sie vom strengsten Vegetarismus beliebt wird, bis auf 300 g.

Die Menge des Urinwassers hängt, unter sonst gleichen Verhältnissen, im wesentlichen von der Größe der perspiratorisch abgegebenen Wassermenge ab. Was dann noch übrig bleibt, wird durch die Nieren ausgeschieden. Hier sei nur auf die meist kleine Urinabsonderung der Vegetarier (300—1000 ccm) hingewiesen, die ja sicher im Zusammenhang steht mit der geringen Menge der festen Auswurfsstoffe. Das Absinken der Urinmenge tritt nicht erst bei längerem vegetarischen Leben ein, sondern alsbald bei Uebergang von der Fleischkost zu der stickstoffarmen Pflanzennahrung. [Voit, Peschel u. s. w. (1)].

a) Die 24 stündige Wasserdampfabgabe bei Ruhe und Arbeit.

Das durch Haut und Lungen abgegebene Wasser wechselt bei demselben Menschen auch bei gleicher Kost in weiten Grenzen je nach den Verhältnissen der Atmosphäre. Pettenkofer und Voit (2) fanden in der Ruhe 680—1200, im Mittel 931 g in 24 Stunden. Aehnliche Schwankungen sahen Atwater und Benedict (2). Das Mittel ihrer 49 Versuche an vier Personen betrug ebenfalls 935 g. Diese Zahlen gelten für den ruhigen Aufenthalt im mäßig ventilierten Zimmer unter behaglichen Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnissen. Im Hunger wird nicht viel weniger Wasserdampf abgegeben, als bei voller Ernährung.

Weit höher steigt die Wasserdampfausscheidung bei körperlicher Arbeit. Die folgenden Ruhe- und Arbeitszahlen stammen alle aus Versuchen in der Respirationskammer.

	Perspirationswasser in 24 Stunden bei Ruhe Mittel g	bei Arbeit Mittel g	Energieumsatz bei Ruhe Kalorieen	Arbeit Kalorieen	
Uhrmacher	931 (680—1200)	1727 (1411—2040)	2300—2800	3600—3800	P. Voit (2)
EO.	977 (697—1212)	2275 (1762—2699)	2278	3829	Atwater und Benedict (2)
AWS.	859 (821— 898)	— —	2279	—	
JFS.	830 (790— 880)	1670 (1197—2094)	2136	3540	
JCW.	935 (768—1018)	3255 (2307—4126)	2397	5120	
JCW. Hunger	869	—	2187		
„ extreme Arbeit (16 Stunden)		7381		9314!	

Im allgemeinen steigt unter sonst gleichen Verhältnissen die Menge des verdampfenden Wassers mit der Größe der Arbeitsleistung und der Wärmebildung. Bei mittlerer Arbeit waren es $1^1/_2$—$2^1/_2$ Liter, bei starker Arbeit über 3 Liter, und bei der außerordentlichen Leistung der letzten

Zeile sogar fast $7^1/_2$ Liter. Die Tabelle zeigt die hier vorkommenden starken Schwankungen. — Bei gleich großer Arbeit im Freien ist die Wasserabgabe höher zu veranschlagen. Sie betrug bei den Studenten von Zuntz und Schumburg auf einem Marsch von 27 km in 5 Marsch- + 2 Ruhestunden 1900 bis 3200 ccm (3).

b) Stündliche Wasserdampfabgabe bei Ruhe und Arbeit.

Unter den eben geschilderten Verhältnissen bei ruhigem Aufenthalt im Zimmer ist die stündliche Wasserdampfausscheidung in den einzelnen Tagesstunden ziemlich gleich. Das Stundenmittel aller Versuche an 4 verschiedenen Personen von Atwater und Benedict (4) betrug 38,9 g (mit einem Minimum von 31 bei einem Mann, einem Maximum von 41 g bei einem andern Mann; bei jeder einzelnen Person lagen Minima und Maxima noch näher aneinander). Das Minimum, bei ein und demselben Mann nur um $^1/_{10}$ geringer als das Tagesmittel, fand sich in der Nacht, wo die Bewegungen eingeschränkt sind.

An den Arbeitstagen sind es natürlich die Stunden der stärksten Leistung, die mit der höchsten Dampfausscheidung einhergehen. J. C. W., der die größte Arbeit verrichtete, schied 160—350 (im Mittel 275) g und am Tage der äußersten Kraftentfaltung mehr als 400 g H_2O in der Stunde aus. Im Freien werden schon bei kleineren Arbeitsleistungen verhältnismäßig große Wassermengen abgegeben, so beim Marsch mit 20—30 kg Gepäck 300—400 ccm und mehr (Nehring). Aehnliche Zahlen darf man bei größeren Bergtouren erwarten. Oertel gibt den Wasserverlust schon für langsames Bergsteigen auf 200—300 g in der Stunde an (4).

c) Verteilung der Wasserdampfabgabe auf Haut und Lungen.

Die Wasserdampfabgabe verteilt sich auf zwei Wege, auf die Lungen und die Haut. Rubner (5) hat die erstere gemessen. Er fand unter mittleren Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnissen in der Ruhe 17 g, bei tiefem Atmen 19, beim Lautlesen 28 und beim Singen 37 g in der Stunde. Die Höhe der Ausgabe hängt von der Ventilationsgröße ab, da ja, wenigstens in der Ruhe, eine Sättigung der Atemluft mit Wasserdampf eintritt (aber nach Rubner nicht für die sehr verstärkte Ventilation bei der Arbeit). Aus physikalischen Daten wird für den nicht arbeitenden Menschen die mittlere Wasserdampfabgabe von den Lungen bei etwa 15 cbm inspirierter Luft auf 400—500 g am Tage berechnet [J. Rosenthal (15)]; bei starker Arbeit mit ihrer erhöhten Ventilation dürfte die Tagesmenge wohl um 50 % und darüber steigen (5).

Ein Teil der Wasserdampfabgabe von der Haut rührt stets von abgeschiedenem Schweiß her, selbst dann, wenn nicht die geringste tropfbare Flüssigkeit nachzuweisen ist. Auch unter diesen Bedingungen findet man regelmäßig Kochsalz in den Unterkleidern (Ed. Cramer). Andererseits deckt die Abscheidung tropfbarer Flüssigkeit nur einen Teil der

Wasserabgabe, und neben ihr soll auch eine perkutane Wasserverdunstung stattfinden [Ed. Cramer, Schwenkenbecher (6)].

Von den 930 g der gesamten Wasserdampfabgabe treffen bei ruhigem Zimmeraufenthalt etwa 550 g oder 60 % auf die Haut, die übrigen 400 g auf die Lunge. Direkte Messungen des von der äußeren Körperoberfläche verdunstenden Wassers durch Schierbeck und Willebrandt (6) stimmen damit überein. Die Zunahme der Wasserabgabe in der Hitze oder bei der Arbeit kommt im wesentlichen auf Rechnung der Haut. Die Verdunstung von der Oberfläche des Atmungsapparates schwankt in verhältnismäßig engen Grenzen.

d) Abhängigkeit der Wasserverdampfung von klimatischen Verhältnissen.

Wir sind darüber durch zahlreiche Untersuchungen der Rubnerschen Schule auf das Genaueste unterrichtet.

Unter den klimatischen Größen besitzt die Lufttemperatur den stärksten Einfluß. Die Wasserdampfausscheidung ist, wie die folgende Tabelle zeigt, am geringsten bei mittleren Temperaturen, sie liegt etwas höher bei niedrigen Graden und steigt bei stärkerer Luftwärme bedeutend an [Rubner (7)]. (Alle folgenden Zahlen beziehen sich, soweit nichts anderes bemerkt ist, auf die Stunde.)

Temperatur	2°	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40°
H_2O-Dampf p. Std.	37	28	19	23	43	84	112 g

(Die Werte dieses Mannes liegen übrigens wesentlich niedriger, als die an anderen Menschen in dem gleichen Laboratorium gewonnenen.)

In zweiter Reihe ist der Wassergehalt der Luft von Bedeutung. Bei extremen Feuchtigkeitsunterschieden gab ein leicht gekleideter ruhender Mensch folgende Wassermengen ab [Rubner und Lewaschew (7)].

	15°	20,4	25,3	28,9°
in sehr trock. Luft (5—8 % rel. Feuchtigk.)	36,3	54,1	75,5	105 g H_2O
„ „ feucht. „ (81—89 % „ „)	9,0	15,3	23,9	—

Eine sehr feuchte Luft kann ja nur noch wenig Wasser aufnehmen, und daher ist die Wasserdampfabgabe des Körpers viel beschränkter als in trockener Luft.

Der Einfluß der Temperatur und des Feuchtigkeitsgrades der Luft kommt unter allen Verhältnissen deutlich zur Geltung. Andere Umstände kommen dagegen nicht auf. — Die Wirkung einer mäßigen Luftbewegung (mittlere Windstärke) besteht bei mittleren Temperaturen in einer mehr oder minder starken Herabsetzung der Wasserverdampfung [Wolpert (8)], zum Teil deswegen, weil bei der dann verstärkten Ableitung der Wärme eine Wärmeabgabe durch Verdampfung nicht mehr im früheren Umfange notwendig ist. Wird eine stärkere Arbeit vollbracht, so garantiert eine Zunahme der Windstärke eine intensive Verdunstung und eine schnelle Entwärmung, und setzt damit die Perspiration und die Abscheidung tropfbaren Schweißes herab [Zuntz und Schumburg; Zuntz (8)].

Starke Besonnung erhöht aus mehrfachen Gründen die Wasserverdampfung in hohem Maße [Rubner und Cramer (9)]. Eine Einfettung der Haut vermindert die Wasserabgabe bei niedriger Temperatur, steigert sie dagegen in der Hitze, der Schweiß fließt dann in Strömen [Wolpert (10)]. Ueber die Verhältnisse beim Fettleibigen s. w. u.

Daß bei verschiedenen Rassen unter gleichen Temperatur- und Kleidungsverhältnissen kein Unterschied in der Wasserverdampfung besteht, hat Rubner (11) durch mannigfaltig abgeänderte Versuche am Europäer und Neger mit Sicherheit bewiesen.

Wasserausscheidung bei Arbeit unter verschiedenen klimatischen Verhältnissen. Leichte körperliche Arbeit, in der Stube unter mittleren klimatischen Verhältnissen geleistet, bewirkt nur eine geringe Zunahme der Wasserdampfausscheidung. Wolpert (12a) sah sie bei leichter gewerblicher Arbeit von 29—56 g in der Ruhe auf 56—61 g während der Tätigkeit steigen. „Geringe ergostatische Arbeit (5000 mkg in der Stunde) führte ebenfalls nur zu einer geringen Vermehrung, im Höchstfalle um 50 g H_2O; 15 000 mkg in der Stunde, für einen kräftigen Arbeiter noch keine übermäßige Leistung, steigerten die Wasserverdampfung namentlich bei höheren Temperaturen schon sehr viel mehr, in trockener Luft bis auf 150 und 200 g [Wolpert (12b)]:

	T.	Ruhe	Arbeit 5000 mkg	Arbeit 15 000 mkg
		g H_2O	g H_2O	g H_2O
Trockene Luft	15°	50	55	55
unter 30% rel.	20	60	60	70
Feuchtigkeit	25	65	105	150
	30	100	145	220
	35	160	170	—
Feuchte Luft	15	20	25	25
über 60% rel.	20	25	50	—
Feuchtigkeit	25	35	85	—
	30	65	110	—
	35	—	—	—

Im Mittel zahlreicher Selbstversuche fand Wolpert (12c) unter wechselnden Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnissen: in der Ruhe 42 g, bei einer Arbeit von 15 000 mkg 115 g H_2O in der Stunde.

e) Einfluß der Nahrung auf die Wasserabgabe von der Haut.

Reichliches Wassertrinken vermehrt wohl die Menge des Urins, aber nicht die des Wasserdampfes. Als Latschtschenko (13) halbstündlich 250 ccm (im ganzen 2 Liter) Wasser trank, blieb die in 5 Stunden ausgeschiedene Dampfmenge, sowohl in kühler wie in recht warmer Luft, unverändert. Das gilt für den ruhenden Menschen; beim arbeitenden oder marschierenden Mann könnte es wohl anders sein, vor allem beim untrainierten, der unnütze Schweißmengen vergießt.

Alkohol steigerte in größeren Mengen (250 Nordhäuser = 92 g Alkohol) die Perspiration in mehreren Versuchen Rubners (14) bei niedrigen und hohen Lufttemperaturen; die im ganzen mäßige Vermehrung (um 7,9 und 14 g H_2O) kommt auf Rechnung der primären (?) Erweiterung der Hautgefäße.

Auch die Nahrungsaufnahme kann zu erhöhter Dampfausscheidung und zu veränderter Wasserökonomie führen, wenn sie „überschüssig" ist, und wenn, was namentlich bei großem Eiweißgehalt zutrifft, die Wärmebildung nach der Mahlzeit stark erhöht ist [Rubner (15)].

Literatur.

1. Voit u. Constantinidi, Ueber die Kost eines Vegetariers. Zt. Biol. **25**. 232. 1889. — Peschel, Untersuchungen über den Eiweißbedarf des gesunden Menschen. Inaug.-Diss. Berlin **1890**.
2. Pettenkofer u. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2**. 459. 1866. Vgl. S. 546, und C. Voit, s. Nr. 1. — Atwater u. Benedict, Experiments on metabolism of matter and energy. U. S. Dep. of agriculture Bull. **136**. 1903. Washington. s. S. 134. 95 usw.
3. Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Menschen. Berlin **1901**. S. 190 ff. — Oscar Nehring, Ueber die Wärmeregulierung bei der Muskelarbeit. Inaug.-Diss. Berlin **1896**.
4. Atwater u. Benedict, s. Nr. 2. S. 137. — Nehring, s. Nr. 3. — Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. Leipzig **1891**. S. 91.
5. Rubner, Notiz über die Wasserdampfausscheidung durch die Lunge. Arch. Hyg. **33**. 151. 1898. — J. Rosenthal. Physiologie der tierischen Wärme in Hermanns Handbuch. Leipzig **1882**. 376.
6. Ed. Cramer, Ueber die Beziehungen der Kleidung zur Hauttätigkeit. Arch. Hyg. **10**. 231. 1890. — Schwenkenbecher, Ueber die Ausscheidung des Wassers durch die Haut von Gesunden und Kranken. D. Arch. klin. M. **79**. 29. 1904. — Schierbeck, Die CO_2- und H_2O-Ausscheidung der Haut usw. Dubois Arch. **1893**. 116. — Willebrandt, Ueber die CO_2- und H_2O-Ausscheidung durch die Haut des Menschen. Skand. Arch. Phys. **13**. 337. 1903.
7. Rubner, Lehrbuch der Hygiene. 6. Aufl. **1900**. Hier Zusammenfassung vieler Arbeiten von R.s Schülern. — Rubner, Ueber die Anpassungsfähigkeit des Menschen an niedere und hohe Lufttemperaturen. Arch. Hyg. **38**. 120. 190. — Rubner u. Lewaschew, Ueber den Einfluß der Feuchtigkeitsschwankungen unbewegter Luft etc. Arch. Hyg. **29**. 1. 1897.
8. Wolpert, Ueber den Einfluß des Windes auf die Atemgröße des Menschen. Arch. Hyg. **43**. 21. 1903. — Wolpert, Ueber den Einfluß der Luftbewegung usw. Arch. Hyg. **33**. 206. 1898. — Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Menschen, s. Nr. 3. S. 321. — N. Zuntz, Ueber die Wärmeregulierung bei der Muskelarbeit. D. Med. Ztg. **1903**. Nr. 25.
9. Rubner u. Ed. Cramer, Ueber den Einfluß der Sonnenstrahlung auf Stoffzersetzung usw. Arch. Hyg. **20**. 345. 1894.
10. Wolpert, Die Wasserdampfabgabe der menschlichen Haut in eingefettetem Zustand. Arch. Hyg. **41**. 306. 1902.
11. Rubner, Vergleichende Untersuchung der Hauttätigkeit des Europäers und Negers usw. Arch. Hyg. **38**. 148. 1900.

12a. Wolpert, Die CO_2- und H_2O-Dampfausscheidung des Menschen bei gewerblicher Arbeit und Ruhe. Arch. Hyg. **26**. 86. 1896.
12b. Wolpert, Ueber den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf den Arbeitenden. Arch. Hyg. **36**. 203. 1899.
12c. Wolpert, Ueber den Einfluß der Lufttemperatur auf die im Zustand körperlicher Arbeit ausgeschiedene Menge von CO_2- und H_2O-Dampf beim Menschen. Arch. Hyg. **26**. 33. 1896.
13. Latschtschenko, Ueber den Einfluß des Wassertrinkens auf Wasserdampf und Kohlensäureabgabe des Menschen. Arch. Hyg. **33**. 145. 1898.
14. Rubner, Ueber die Anpassungsfähigkeit des Menschen an hohe und niedrige Lufttemperaturen. Arch. Hyg. **38**. 120. 1900. (Hier die Alkoholversuche.)
15. Rubner, Die Beziehungen der atmosphärischen Feuchtigkeit zur Wasserdampfabgabe. Arch. Hyg. **11**. 137. 1898. — Rubner, Hauttätigkeit des Europäers und Negers usw. Arch. Hyg. **38**. 148. 1900.

3. Beziehungen der Wasserdampfabgabe zur Wärmeregulation.

Art und Größe der Wasserdampfabgabe sind für die Wärmeregulation von einschneidender Bedeutung; vermag doch 1 Liter vom Körper verdampfenden Wassers diesem rund 580 Kalorien Wärme zu entziehen. Die Klinik, die dieses Gebiet nach schönen Anfängen ungebührlich vernachlässigt hat, wendet ihm neuerdings ihre Aufmerksamkeit wieder zu [Schwenkenbecher, G. Lang (1)]. Die Art der Wärmeregulation beim Fettleibigen, beim Basedow-Kranken, oder beim Fiebernden in der Zeit des Fieberanstiegs und Fieberabfalls u. s. w. sind für das Verständnis des Stoffwechsels bei diesen Störungen von großer Bedeutung.

Nach neueren Untersuchungen[1]) berechnet Rubner (2) für einen Mann von 80 kg ohne eigentliche Arbeit (Arbeitskategorie I) die Verteilung der Wärmeabgabe auf die verschiedenen Wege unter mittleren Temperatur- und Luftfeuchtigkeitverhältnissen in folgender Höhe:

	Kal.	%	
Erwärmung d. Atemluft (11,6 kg = 8,3 cbm)	35	1,3	4,6 %
„ „ Kost	42	1,5	
Aeußere Arbeit (Geharbeit)	51	1,9	
Wasserverdunstung (931 g)	558	20,7	
Leitung	833	30,9	74,6 %
Strahlung	1181	43,7	
	2700		

Dabei ist zu bemerken, daß der Betrag für äußere Arbeit für gewöhnlich fast gleich Null ist, da die beim Gehen geleistete Arbeit bis auf einen ganz kleinen Bruchteil im Körper wieder in Wärme umgesetzt wird. Nur bei grober mechanischer Arbeit, ferner beim Ersteigen von Höhen u. s. w. wird chemische Energie wirklich in äußere Arbeit umgesetzt. Die Wärmeabfuhr durch Wasserverdunstung dürfte etwas höher zu veranschlagen sein, da Rubner für sie die Zahlen eines leichteren

1) Frühere Schätzungen siehe bei J. Rosenthal (2).

Individuums von etwa 67 kg benutzt hat. Bei Atwater und Benedict (2) entführte das verdampfende Wasser in den Ruheversuchen etwa 24,5 % der gebildeten Wärme (2).

Bei der Arbeit steigt die Wärmeabfuhr durch Wasserverdunstung ganz wesentlich, doch wird nicht alle mehr gebildete Wärme auf diesem Wege abgeführt. Die folgende Tabelle ist aus Atwaters Zahlen abgeleitet. [Vgl. auch O. Nehring (3)].

	Die H_2O-Verdampfung beträgt in g	Die H_2O-Verdampfung entführt Kalorien	Ueberschuß der Verdampfungswärme bei der Arbeit über die bei Ruhe. Kalorien	Producierte Wärme (excl. äußere Arbeit) Kalorien	Ueberschuß d. Wärmeprod. b. d. Arbeit über die bei Ruhe. Kalorien
bei Ruhe . . .	935	548		2262	
„ starker Arbeit	2848	1651	+ **1103**	4225	**1963**
„ excess. Arbeit	7381	4281	+ **3733**	7832	**5570**

Bei der allerdings recht großen Arbeit, die hier verrichtet wurde, fallen etwa 40 % der gesamten wirklichen Wärmeabfuhr (mit Ausschluß der in mechanische Arbeit umgesetzten Energie) auf verdampfendes Wasser. Während der eigentlichen Arbeitszeit steigt das Verhältnis natürlich noch höher, es erreichte in jenen Zimmerversuchen bei mittlerer Temperatur u. s. w. 50 % und mehr. Im Freien, bei hoher Luftwärme und Besonnung, werden noch höhere Sätze, 60, 70 und selbst 80 % der gebildeten Wärme von dem verdunstenden Wasser entführt (Nehring), wobei allerdings starke Unterschiede bei verschiedenen Personen vorkommen (3).

Noch stärker ist die Verdampfung in heißer, trockener Luft, wie das ja schon die vielfach erwiesene Möglichkeit eines Aufenthalts im Backofen zeigt. Leitung und Strahlung sind hier ganz aufgehoben, die ganze Wärmeregulation muß von der Verdunstung besorgt werden. Dieser Zeitpunkt tritt in unbewegter Luft schon bei 35—40 ° ein. Rubner (4) berechnet, daß das verdampfte Wasser in einer Luft von

15—20	25—30	35—40 °
16,7 %	30,6 %	112 %

der gebildeten Wärme entführt.

Ueberall, wo die Wärmeabfuhr unzureichend wird, steigt die Körpertemperatur. Die hauptsächlichsten Bedingungen, unter denen dies geschieht, sind 1. große Hitze der Luft, namentlich in Verbindung mit großer Feuchtigkeit, 2. heiße Bäder, 3. starke, körperliche Anstrengungen, besonders bei hoher Außentemperatur und gleichzeitiger Besonnung (Hitzschlag). — Eine Zunahme der Körpertemperatur um einen Grad bedeutet bei einem Manne von 70 kg eine Wärmeretention von rund 60 Kalorien, wenn wir den „Wasserwert des Körpers" = 0,83 setzen.

In welcher Weise Schweißbildung und Wasserverdampfung die Wärmeabfuhr und die Erhaltung normaler Körperwärme sichern, lehren in besonders sinnfälliger Weise Tendlaus Versuche an einem Mann mit angeborenem Mangel aller Schweißdrüsen (5). Längeres Sitzen in der Sommersonne oder mäßige körperliche Arbeit ließ seine Temperatur in kurzem auf 40 und 41 ° ansteigen. Ein solcher Krüppel kann, wie Quilford von einer anderen ähnlichen Person, einem Landarbeiter, berichtet, im Sommer körperliche Arbeit nur dann verrichten, wenn er in regelmäßigen kurzen Pausen seine Kleidung und seinen Körper immer von neuem mit Wasser berieselt. [Vgl. auch die interessanten Darlegungen von Zuntz über mangelnde Entwärmung des tracheotomierten Hundes bei starker Arbeit (5)].

Bei nicht zu großer Arbeit und mittleren klimatischen Verhältnissen paßt sich die Schweißproduktion dem Bedürfnis der Entwärmung derart an, daß nicht wesentlich mehr Wasser auf die Haut ergossen wird, als in der gleichen Zeit verdampfen soll. Bei schwieriger Entwärmung jedoch, namentlich bei vorangegangener Ueberwärmung, wird die Schweißabsonderung immer stärker, sodaß es zum Auftreten tropfbarer Flüssigkeit, zur Benetzung der Haut und zur Durchnässung der Kleider kommt. Der Regulationsmechanismus schießt über das Ziel hinaus, es dient nicht mehr die ganze Schweißbildung der Abkühlung [Schattenfroh (6)]. Zuntz hat die hygienischen Verhältnisse bei übermäßiger Schweißbildung auf dem Marsche in klarster Form dargelegt (6).

Ueberschüssige Schweißbildung.

Gerade unter Verhältnissen, wo die Schweißbildung ihren Zweck, eine Abkühlung des Körpers herbeizuführen, nicht erreicht, bei der Arbeit in warmer feuchter Luft, und in heißem Bade [Spitta (6)] fließt der Schweiß dauernd in Strömen, da seine Ursache, die Erhöhung der Körperwärme, fortbesteht.

In mittelfeuchter, ruhender Luft tritt tropfbar flüssiger Schweiß zwischen 32 und 34 ° auf [Schierbeck, Willebrand, Schwenkenbecher (7)], wenn Arbeit geleistet wird, schon bei niedrigeren Graden, je nach der Größe der Anstrengung und den Verhältnissen der Atmosphäre. Gerade hier treten, noch mehr als in der Ruhe, persönliche Verschiedenheiten in der Schweißbildung hervor. Die beiden Mediciner v. Schumburg und Zuntz gaben, unter völlig gleichen Verhältnissen, um 1000 ccm verschiedene Wassermengen in der Perspiration ab [Nehring (7)]. Bei ihren späteren Marschversuchen sank die Perspiratio insensibilis deutlich, es wurde viel weniger Schweiß „vergossen“. Die jedem Touristen geläufige „Trainierung der Schweißdrüsen“ besteht ja darin, daß die Schweißbildung möglichst frühzeitig, d. h. vor Eintritt einer Ueberwärmung einsetzt, und diese somit verhütet; dann werden keine großen Mengen von überschüssigem Schweiß auf die Haut ergossen und es sammelt sich nur verhältnismäßig wenig tropfbare Flüssigkeit auf ihr an.

Durch besonders mangelhafte Uebung der Schweißdrüsen zeichnet sich ein großer Teil der Fettleibigen aus. Die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung erleidet bei ihnen eine Beeinträchtigung durch die Einlagerung des massigen Fettpolsters, das die direkte Wärmeleitung von dem Kern nach der kühleren Haut erschwert, weiterhin in einzelnen Fällen vielleicht durch eine gleichzeitige Blutarmut. Diese kann, freilich nur unter Mitwirkung schlechterer Durchblutung der Haut, deren Erwärmung und damit die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung ungünstiger gestalten. Die mangelhafte Entwärmung einerseits, die fehlerhafte, überschüssige Schweißbildung andererseits ist deutlich in folgender, aus den Arbeiten Wolperts, und Brodiens und Wolperts (8) entnommener Zusammenstellung zu erkennen. Der im übrigen durchaus gesunde, leistungsfähige Fettleibige bedeckte sich in der Ruhe schon bei 28—30 ° mit flüssigem Schweiß, d. h. bei einer um 4 Grade tieferen Temperatur, als der Gesunde. Bei der Arbeit in heißer Luft sonderte er unverhältnismäßig große Mengen Schweiß ab, wovon über die Hälfte nicht zur Verdampfung gelangte.

	In trockner Luft		In feuchter Luft		
	verdampftes H_2O	tropfbarer Schweiß	verdampftes H_2O	tropfbarer Schweiß	
Gesunder bei 5000 mkm 30 °	145	0	110	0	Wolpert
35 °	170	0	?	?	
Fettleibiger b. 5750 mkm 28—30°	170	**31**	116	**62**	
36—37°	186	**255**	269	**266**	Brodien u. Wolpert

Wie eine gesteigerte Wasserverdampfung die Ueberwärmung des Körpers verhindert, so wird umgekehrt eine Abnahme des verdunstenden Wassers einer vermehrten Abkühlung entgegenwirken. Die Einschränkung der Wärmeabgabe auf diesem Wege hat aber ihre Grenzen. Von den rund 900 g Wasserdampf, die der ruhende Mensch im Zimmer abgibt, fallen 30—40 % auf die Verdunstung von den Schleimhäuten der Atemorgane. Die hier stattfindende, vorwiegend von physikalischen Verhältnissen beherrschte Verdunstung kann durch physiologische Regulation nicht gut verringert werden. Nur die Wasserdampfabgabe von der Haut wird erforderlichenfalls eingeschränkt; bis zu welchen Beträgen das geschieht, ist durch direkte Messung noch nicht genügend festgestellt. (Vgl. den Abschnitt über Wasserentziehung S. 437.)

Literatur.

1. Schwenkenbecher, Ueber die Ausscheidung des Wassers durch die Haut. D. Arch. klin. Med. **79**. 29. 1904. — G. Lang, Beobachtungen über die H_2O-Ausscheidung durch Haut und Lunge unter dem Einfluß des Fiebers usw. D. Arch. klin. Med. **79**. 343. 1904.
2. Rubner, Zur Bilanz unserer Wärmeökonomie. Arch. Hyg. **27**. 69. 1896. — J. Rosenthal, Physiologie der tierischen Wärme. Hermanns Handbuch. Leipzig

1882. 376. — Atwater u. Benedict, Experiment on metabolism of matter and energy. U. S. Dep. of agriculture. Washington. Bull. **136**. 1903. s. S. 141.
3. Atwater u. Benedict, s. Nr. 2. — O. Nehring, Ueber die Wärmeregulierung bei der Muskelarbeit. Inaug.-Diss. Berlin **1896**.
4. Rubner, Ueber die Anpassungsfähigkeit des Menschen etc. Arch. Hyg. **38**. 120. 1900.
5. Tendlau, Ueber Atrophia cutis idiopathica. Virch. Arch. **167**. 465. 1902. — Quilford, Wien. med. W. **1883**. No. 7. Cit. bei Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig **1893**. 183. — Zuntz, N., Ueber die Wärmeregulierung bei der Muskelarbeit. D. Med. Zt. **1903**. No. 25.
6. Schattenfroh, Respirationsversuche an einer fetten Versuchsperson.. Arch. Hyg. **38**. 93. 1900. — N. Zuntz, s. Nr. 5. — Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**. S. 309. — Spitta, Ueber die Größe der Hautausscheidungen usw. im heißen Bad. Arch. Hyg. **36**. 45. 1899.
7. Schierbeck, Die CO_2- und H_2O-Ausscheidung der Haut usw. Dubois Arch. **1893**. 116. — Willebrandt, Die CO_2- und die H_2O-Ausscheidung durch die Haut usw. Skand. Arch. Phys. **13**. 337. 1903. — Schwenkenbecher, s. Nr. 1. — Schumburg u. Zuntz, s. No. 6. — O. Nehring, s. Nr. 3.
8. Wolpert, Ueber den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf den Arbeitenden. Arch. Hyg. **36**. 203. 1899. — Brodien u. Wolpert, Respiratorische Arbeitsversuche an einer fetten Versuchsperson. Arch. Hyg. **39**. 298. 1901. — Siehe auch Schattenfroh, Respirationsversuche an einer fetten Versuchsperson. Arch. Hyg. **38**. 93. 1900.

4. Einfluß veränderter Wasserzufuhr auf den Stoffwechsel.

a) Vermehrte Wasseraufnahme.

α) Der Eiweißumsatz.

Wenn bei gleichförmiger Stickstoffausscheidung vermehrte Wasserzufuhr eine Erhöhung der Diurese hervorruft, so steigt die Menge des Harnstickstoffs. Die Vermehrung bleibt aus, wenn eine Steigerung der Harnmenge nicht eintritt. — Die alte Frage, ob die vermehrte Stickstoffausscheidung vermehrten Eiweißzerfall bedeutet, oder ob es sich nur um einen beschleunigten Uebergang von Harnstoff und Extraktivstoffen, also um eine Auswaschung oder Auslaugung des Körpers handelt, hat sich gerade hier den Forschern besonders lebhaft aufgedrängt.

Von vornherein ist es ja gerade nicht wahrscheinlich, daß stärkere Durchspülung des Körpers den „Zerfall" einer so wichtigen Substanz, wie es das Eiweiß ist, steigern solle. Doch trat für diese Auffassung neben Bischoff, Forster und Henneberg vor allem Voit ein, der die ersten, wirklich zuverlässigen Versuche auf diesem Gebiet angestellt hat (1). Die Stickstoffausscheidung stieg in seinen Versuchen am Hund um 25 %, bei den meisten anderen Forschern weit weniger. Nur bei Forsters hungerndem Hund ging, mit einer Zunahme der Harnmenge von 200 auf 2000 ccm, der Harnstoff von 12,1 auf 22,9 g, d. h. um fast 90 % in die Höhe. Der hier beobachtete gleichzeitige Anstieg des Gesamtschwefels im Harn, der nach Voit für erhöhten Eiweißzerfall

spricht, könnte aber auch wohl auf verstärkte Schwefel-„Ausschwemmung“ bezogen werden; er blieb übrigens hinter der gleichzeitigen Zunahme des Stickstoffs weit zurück (1). Die meisten anderen Autoren [Bidder und Schmidt, Seegen, A. Fränkel, Salkowski und J. Munk, J. Mayer (2)] sprachen sich denn auch für eine vermehrte Ausspülung stickstoffhaltiger Endprodukte aus. Entscheidend für ihre Auffassung war, außer der Kleinheit der Steigerung, vor allem der Umstand, daß die Stickstoffausscheidung nur in den ersten Tagen der vermehrten Wasserzufuhr zunahm [J. Mayer (2)].

Die seitdem angestellten sorgfältigen Versuche am Menschen haben diese Auffassung zur Gewißheit erhoben. Oppenheim (3) trank in Abständen von 4 Stunden erst 2, dann jedesmal einen Liter Wasser; nur die erste Wasseraufnahme bewirkte eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung um 3 g in den folgenden 4 Stunden, die späteren Wassermengen dagegen nicht mehr. v. Noorden (3) fand in drei Versuchen am Menschen nur zweimal eine je 2 Tage anhaltende Mehrausfuhr von im ganzen 2,8 und 1,9 g N. In diesen beiden Versuchen waren in der Vorperiode nur 900—1000 ccm H_2O zur Verfügung gestellt worden, die relativ große Zulage von 1—2 Liter steigerte die Stickstoffausfuhr vorübergehend. Im dritten Versuch aber, in dem von Anfang an mehr Wasser (2300 ccm) gewährt wurde, hatte die Steigerung der Getränkemenge um weitere 1500 ccm keinen Einfluß auf die Stickstoffbilanz. v. Noorden knüpft daran die Mahnung, in Stoffwechselversuchen von vornherein reichlich Getränk zuzuführen, weil dann Schwankungen der Wasserzufuhr die Stickstoffausscheidung nicht mehr beeinflussen können.

Die besten Versuche rühren von R. O. Neumann (3) her. Ich gebe das Resultat seines 24 tägigen, bei absolut gleicher Nahrung ideal durchgeführten Versuches in den Hauptzügen wieder.

Periode	H_2O in Getränken	N-Bilanz									in Summa der ganzen Periode
		Tag: 1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	970	+ 0,42	+ 0,19	— 0,16	— 0,06						+ 0,4
2	3000—3900	— 3.8	— 2,4	— 0,1	— 0,0						— 6,3
3	600— 900	+ 3,35	+ 1,92	+ 0,78							+ 6,1
4	3100—3700	— 3,16	— 1,51	+ 0,59	+ 0,51	— 0,23	+ 0,19	+ 0,59	+ 1,0	+ 1,23	— 0,89
5	700—1700	+ 2,91	+ 0,72	+ 0,42	+ 0,88						+ 4,9

Neumann stieg in Periode 2 und 4 mit der Flüssigkeitszufuhr unvermittelt von 600—1000 auf 3000 g Wasser. Nur an den zwei ersten Tagen war der Harnstickstoff vermehrt. (Periode 2 und 4.) Vom dritten und vierten an war Neumann trotz gleichen und noch gesteigerten Wassertrinkens wieder im Stickstoffgleichgewicht. — Der Wert seines Versuchs liegt in der weiteren Verfolgung der N-Bilanz. Bei Rückkehr zu kleinen Wassermengen (Periode 3) oder bei länger fortgesetzter „Durchschwemmung“ (Periode 4) wurden die anfänglichen

Stickstoffverluste durch Zurückhaltung entsprechender N-Mengen vollständig eingebracht. Damit ist für den gesunden, ausgewachsenen Menschen die Frage wohl endgiltig entschieden. Es handelt sich um Ausschwemmung von Eiweißschlacken, nicht um ein Zugrundegehen von Eiweiß.

In Neumanns Versuch waren rund 6 g N „ausgespült“ und später wieder zurückbehalten worden. Man könnte versucht sein, diese Menge als Maximum des „überschüssig im Körper angehäuften, leicht abgebbaren Extraktivstickstoffs“ anzusehen, und mit dieser Größe, als einem Maximum auch in anderen Stoffwechselversuchen zu rechnen. Man wäre dann in der Lage, alle darüber hinausgehenden Stickstoffverluste mit Sicherheit auf einen Eiweißzerfall zurückzuführen. Eine solche Rechnung ist nicht zulässig, denn bei dem „Wasserversuch“ handelt es sich ja nur um mechanische Ausspülung; unter anderen Bedingungen könnten vielleicht größere Mengen von Extraktivstickstoff aus dem Körper entfernt werden. Vor allem darf man nicht vom gesunden Organismus auf den kranken schließen. — Im übrigen lehrt der Versuch aber, mit welcher Zähigkeit der Organismus seine „Extraktivstoffe“ festhält. Sie sind, mit wenigen Ausnahmen, keineswegs als wertlose, der Ausscheidung verfallene Abfallsprodukte anzusehen, sondern haben gewisse Funktionen im Haushalt zu erfüllen, die uns freilich größtenteils unbekannt sind!

Der Einfluß des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Salze ist in den neuen sorgfältigeren Untersuchungen am Menschen leider nicht genügend erforscht.

Ueber den Einfluß auf die Harnsäure s. S. 130.

β) Der Energieverbrauch.

Ueber die Wirkung lange fortgesetzter stärkerer Wasserdurchspülung auf den Wärmeumsatz wissen wir nichts bestimmtes. Eine primäre Erhöhung des Gaswechsels durch unmäßiges Trinken ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht anzunehmen (s. oben S. 227). In den Versuchen von Laschtschenko (4) waren in 4 Stunden 2 Liter Wasser getrunken und innerhalb 5 Stunden fast ganz wieder aus dem Körper entfernt worden, ohne daß die CO_2-Ausscheidung in dieser Zeit zugenommen hätte. Ob nach längerer Zeit eine sekundäre Wirkung eintritt, ist nicht entschieden, aber es ist unwahrscheinlich; die meisten Autoren haben beim Diabetes mellitus und insipidus mit sehr großen Urinmengen keinen erhöhten Stoffumsatz gefunden. Legt auch die Erwärmung großer Mengen kalten Wassers dem Körper eine gewisse Arbeit auf[1]), so kann doch die für diese Zwecke aufgewandte Wärmebindung vielleicht durch Einschränkung der Wärmeabgabe von der Haut wettgemacht werden. Man könnte in gewissem Sinne eine Ueber-

1) v. Noorden (4) berechnet den Aufwand für die Erwärmung von 8 Liter Wasser, die ein an Diabetes insipidus leidender Knabe von 24 kg trank, auf 150 Kal.

tragung der Wärmeabgabe von der äußeren Körperoberfläche auf die Schleimhäute des Verdauungstraktus annehmen. Wenn es sich also nicht um einen abnormen Wärmeverlust, sondern nur um eine Verschiebung der Wärmeabgabe von einem Organ auf ein anderes handelt, so brauchte der Körper keineswegs mehr Energie für die Erwärmung so großer Wassermengen aufzuwenden.

Nach den Erfahrungen der Tierzüchter [Henneberg (8)] soll reichliche Tränkung der Mast unzuträglich sein. Doch ist es nicht ausgemacht, ob die ungünstige Wirkung mehr in einer Verringerung des „Fleisch-“ oder des Fettansatzes besteht. Nur wenn letzteres der Fall wäre, könnte man von einer Erhöhung der Oxydation sprechen. Ihr Zustandekommen ließe aber immer noch verschiedene Deutungen zu.

b) Verringerte Wasseraufnahme (Wasserentziehung).

Im Gegensatz zu den Versuchen mit verstärkter Durchspülung des Körpers sind Experimente mit beschränkter Flüssigkeitszufuhr jüngeren Datums. Die Vorschriften Oertels und Schwenningers gaben die Anregung. Die Versuche an Hunden (Landauer, Straub und Spiegler) und die am Menschen (Dennig, H. Salomon) haben in den wesentlichen Punkten übereinstimmende Ergebnisse geliefert (5). Wir stellen die Untersuchungen am Menschen voran.

α) Die Wasserausscheidung.

Bei vollständiger Entziehung aller Flüssigkeit, wobei den Versuchspersonen nur 7—800 ccm Wasser zu Gebote stehen [500 g in den festen Nahrungsmitteln enthaltenes und 200—300 g Oxydationswasser[1])], sinkt die Urinmenge gewöhnlich auf 500—300 ccm (Dennig) und noch darunter bis auf 200 ccm [Bartels (5)]. Nur in einzelnen Fällen, besonders bei Fettleibigen und bei alsbaldiger Wiederholung einer Durstkur ist die Abnahme der Harnmenge geringer [Dennig (5)]. Die berechnete Perspiration, die übrigens mit der Wasserdampfabgabe der Haut und Lungen nicht ganz identisch ist, sinkt gleichfalls allmählich, von rund 1000 g bis auf wenige 100 g; sie bleibt, wenn man das Trinken wieder gestattet, auch noch an den zwei ersten Tagen niedrig. Die Abnahme der Wasserverdampfung betrifft sicher in erster Reihe die Haut, und nicht, oder sehr viel weniger die Lungen. Daher sinkt die Wasserverdampfung bei Hunden, die keine Schweißdrüsen besitzen, viel weniger stark (Straub), als beim Menschen. — Aus einem Versuch Dennigs an einer mageren Person geht (sofern der Patient sich nicht unerlaubterweise Wasser zu verschaffen gewußt hat) hervor, daß die Wasserdampfabgabe bei einer rasch wiederholten Durstkur viel geringer ist als beim ersten Mal. Nach dem Abfall am ersten Tage sinkt sie nicht weiter; der Organismus geht infolge einer Anpassung mit seinem Wasser nunmehr sehr viel sparsamer um (5).

---

1) Dennigs Berechnung des Oxydationswassers enthält sehr bedeutende Irrtümer.

Bei einer 5—7 tägigen „Schrothkur“ beträgt die Gewichtsabnahme 3, 4 und selbst 5 kg; es gehen 2—3 ½ Liter Wasser und mehr, gleich 6—8 % des Körperwassers verloren (beim Hunde relativ noch mehr, bis 10 %). Das ausgeschiedene Wasser stammt nur zum kleinsten Teil aus zerstörter „Fleischsubstanz“, zum weitaus größten rührt es von einer Eindickung der Körpersäfte her.

β) Die Austrocknung der Gewebe.

Das specifische Gewicht des Blutserums — das des Gesamtblutes ist nur bei Anämischen, nicht bei Gesunden bestimmt worden — steigt um 2—3, in einzelnen Fällen sogar um 6 Tausendstel, die Menge des Trockenrückstandes um ½ % und mehr [Jürgensen, Dennig (5)]. In einem Fall Dennigs enthielt das Serum vor der Durstkur 9,4 %, nach mehrtägigem Dürsten 10,86 % Tr. S. Wenn die Eindickung des Bluts in diesem Fall nur durch Wasserabgabe, und nicht auch gleichzeitig durch Aufnahme fester Substanzen (Aschen? u. s. w.) aus den Geweben zustande gekommen ist[1]), so müßten

100 ccm Serum = 9,4 Trockensubst. + 90,6 Wasser
auf 86,6 „ „ = 9,4 „ + 77,2 „

eingedickt worden sein, d. h. 100 ccm Serum hätten 13,4 g Wasser abgegeben. In einem andern Fall Dennigs mit 11,6 % Trockensubstanz im Serum nach der Durstkur, gegen 8,9 % vorher, müßten sogar 23,3 g Wasser aus 100 Serum verloren gegangen sein (?). Die Zahl der roten Blutkörperchen steigt oft um 5- und 700 000, der Hämoglobingehalt um 1—2 %, selten um mehr, so in einem besonderen Fall von 13,96 auf 16,7 % [Dennig[2])].

Bei Hunden sah Straub die Trockensubstanz des Gesamtbluts von 22,03 auf 24,49 steigen, was einer Abgabe von 10 g Wasser aus 100 ccm Blut entspricht. — Damit ein normaler Hundemuskel, der 20 g fettfreier Trockensubstanz, 2 g Fett und 78 g Wasser enthält, seinen Trockengehalt nach fünftägigem Dursten auf 25,5 fettfreie Substanz und 2,5 g Fett erhöhen konnte [Straub (5)], mußten 100 g ursprünglicher Muskelsubstanz 21,4 g oder mehr als ein Viertel ihrer Wassermenge verlieren. (Eigene Rechnung.) Das sind freilich Extreme, bei denen das Leben unmittelbar gefährdet ist. Tauben sterben allemal bei einem Verlust von 22 % des Körperwassers, und schon bei einer Einbuße von 11 % werden die Tiere krank (Nothwang), ebenso wie die Menschen bei einer allzu forcierten Wasserentziehung (Schrotsche Kur). In Nothwangs (5) zu Tode verdursteten Tauben zeigten die Muskeln und ein Gemisch der übrigen Organsubstanz eine noch stärkere Eintrocknung, als in den kürzeren Versuchen Straubs an Hunden.

1) Bei dem Mangel weiterer Einzelanalysen ist das nicht zu entscheiden.

2) H. Salomons Befunde bei Fettleibigen und anämischen Mädchen stimmen in den wesentlichen Punkten damit überein. Bemerkenswerterweise hielt die Bluteindickung bei Chlorotischen auch nach der Durstkur an (7).

Der Trockenrückstand war um 6—7 % gestiegen. In reinen Hungerversuchen dagegen wurden die Tiere wasserreicher. Der Trockenrückstand betrug nach Nothwang:

	im Muskel	im Durchschnitt der anderen Organe
bei normalen Tieren	23,04 (21,9—23,8 %)	26,96 (25,1—28,7 %)
„ Dursttieren . .	29,37 (28,4—31,0 %)	33,47 (32,7—34,4 %)
„ Hungertieren .	18,36 (18,0—18,7 %)	25,43 (24,6—26,3 %)

Das Verhältnis zwischen Trockensubstanz und Mineralstoffen war in den Geweben der Dursttauben nicht verändert, wohl aber in denen der verhungerten Tiere: 100 g „fettfreier“ Muskelsubstanz enthielten normal 6,14 g, beim Dursttier 6,18, dagegen beim Hungertier nur 4,96 g Asche.

Die Extraktivstoffe der fettfrei berechneten Organe waren bei den Dursttieren vermehrt [Nothwang (5)]. Das beweist (zunächst allerdings nur für diese Tiere) eine mässige Zurückhaltung von Extraktivstoffen infolge beschränkter Ausspülungsmöglichkeit.

γ) Der Eiweißumsatz.

In allen Versuchen an Hunden, und in den meisten am Menschen fand in der Durstperiode eine stärkere, und von Tag zu Tag steigende Stickstoffausfuhr statt. Folgende Tabelle, Dennigs erstem Fall entnommen, der die größte Wirkung zeigte, erläutert diese Verhältnisse.

		N-Einnahme	N im Urin	N im Kot	N-Bilanz	
Vorperiode	1. Tag	16,86	16,3	0,71	— 0,15	— 0,11
	2. „	„	16,15	„	— 0,00	
	3. „	„	16,00	„	+ 0,04	
Durstperiode	1. „	15,71	(15,71 ?)	0,90	(— 0,9 ?)	— 29,6
	2. „	„	13,75	„	+ 1,06	
	3. „	„	17,55	„	— 2,74	
	4. „	15,69	18,39	„	— 3,60	
	5. „	8,7	18,74	„	— 10,9 !	
	6. „	7,2	17,38	„	— 11,7	
Nachperiode	1. „	16,26	21,24	1,56	— 6,5	— 30,4
	2. „	„	22,99	„	— 8,3	
	3. „	16,40	19,41	„	— 4,6	
	4. „	„	22,57	„	— 7,8	
	5. „	„	16,86	„	— 2,0	
	6. „	„	16,02	„	— 1,2	

Nur manchmal sinkt die N-Ausscheidung vorübergehend in den allerersten Tagen, was von den meisten Autoren auf Stickstoffretention, von Spiegler auf verlangsamte Resorption der Nahrung aus dem Darm zurückgeführt wird. Der späterhin auch in diesen Fällen, also ausnahmslos

eintretende progressive Anstieg der Stickstoffverluste setzt sich, zum Teil in noch höherem Maße, in der Nachperiode fort. In dieser gelangen nicht nur Endprodukte vorher zersetzten Eiweißes zur Ausspülung, sondern es zerfällt auch jetzt noch Eiweiß. Die Wasserarmut der Gewebe überdauert die Durstzeit mehrere Tage; sie schädigt offenbar die lebensschwächeren Teile des Protoplasmas. Auch die Temperaturerhöhung in den letzten Tagen einer Durstperiode ist vielleicht an dem Eiweißzerfall beteiligt. Die nach der Wasserentziehung noch stattfindenden Stickstoffverluste haben wohl die gleiche Bedeutung wie die epikritische Stickstoffausscheidung bei der Pneumonie, dem Typhus recurrens u. s. w. Hier wie dort sind wahrscheinlich während des Bestehens der Schädlichkeiten größere Mengen von Eiweiß zwar noch nicht endgiltig oxydiert, aber doch im lebendigen Verband soweit gestört worden, daß sie bei Rückkehr normaler Verhältnisse für die Lebenszwecke der Zelle nicht mehr brauchbar sind und alsdann „zerfallen“ (5).

In den meisten Versuchen Dennigs konnte (im Gegensatz zu den Tierexperimenten mit ihrer Zwangsfütterung) die trockene Kost nach 3 bis 4 Tagen nicht mehr ganz verzehrt werden. Daher sind seine Experimente als Stoffwechselversuche allerdings nicht ideal durchgeführt. Aber für die Beurteilung praktischer Verhältnisse sind sie gerade deswegen besonders wichtig, da auch die therapeutisch verordnete Wasserbeschränkung den Appetit zumeist herabsetzt (v. Noorden). Bei verminderter Nahrungs- und Stickstoffzufuhr stieg die Stickstoffausscheidung im Urin, und die Verluste erreichten Höhen, wie sie unter gleichen Verhältnissen ohne Wasserentziehung nie eintreten (s. die Tabelle auf S. 439).

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der N-Bilanzen in den Versuchen Dennigs (5).

	Durstperiode			Nachperiode	
	Dauer Tage	N-Bilanz g		Dauer Tage	N-Bilanz g
Magere Person Ia	6	— 29,6	Nahrungsaufnahme in der Durstreihe eingeschränkt	6	— 30,0
„ Ib	5	> (— 4,7)		6	> (— 0,7) Keine Kotanalyse
Fette Person II	7	— 25,8		5	— 3,7
III	6	— 9,0		6	— 20,0
IV	6	+ 1,5	nicht eingeschränkt	6	— 15.5

Die Verschiedenheit der N-Einbußen erklärt sich zum Teil durch die verschieden starke Entwässerung. Die Fettleibigen, die wohl zum Teil von Haus aus etwas wasserreicher waren, verarmten bei geringerer Perspiration durch die Haut weniger stark an Wasser, als der Magere in dem Versuch Ia. Auch in Tierversuchen hatte eine stärkere und rascher eintretende Austrocknung (Straub) größere Störungen der N-Bilanz zur Folge, als gelinde Wasserentziehung [Spiegler (5)].

δ) Verhalten des Urins und des Kots.

Das Verhältnis des Harnstoffs zum Gesamtstickstoff erwies sich in Dennigs Versuchen als annähernd normal (5). Ueber das Verhalten der Harnsäure in den Durstperioden liegt nur eine alte Angabe von Jürgensen (5) vor; er fand an den Dursttagen 1,1 g Harnsäure (Methode Heintz), eine Zahl, die in Anbetracht der verzehrten Kost (Semmel und $^1/_3$ Pfund Fleisch) etwas hoch erscheint. — Zucker, Eiweiß und Gallenfarbstoffe fehlen (Jürgensen).

Die Phosphorsäure im Urin stieg genau entsprechend der Erhöhung der Stickstoffausscheidung, manchmal auch stärker, zumal in den ersten Tagen (Landauer). Weitere Schlüsse können wegen Fehlens von Phosphorsäurebestimmungen im Kot nicht gezogen werden. Die Schwefelsäureausscheidung war in einzelnen Versuchen Landauers nicht erhöht (5).

Der Kot war in einigen Versuchen während der Durstzeit und auch nach ihr auffallend wasserarm (Dennig). Die Stickstoff- und Fettausnutzung veränderte sich nicht wesentlich; das war nur vereinzelte Male in der Nachperiode, in der auch Diarrhöen auftreten, der Fall [Spiegler, Dennig, Straub (5)].

ε) Wasserentziehung und Energieverbrauch („Fettverbrennung“).

Eine Beschränkung der Wasserzufuhr soll nach Oertel, Lorenzen und Schweninger bei Fettleibigen eine erhöhte Verbrennung von Körperfett herbeiführen (6). Da das trotz gleichbleibender Nahrungszufuhr eintreten soll, würde es eine Steigerung der Gesamtoxydation bedeuten. — Die Gründe, die die genannten Autoren für ihre Annahme ins Feld führen, sind theoretische Induktionsschlüsse. Aufgebaut auf unklaren physiologischen und mechanischen Vorstellungen, stehen sie im Widerspruch mit den Erfahrungen vom tierischen Wärmehaushalt. Ein theoretisches Raisonnement könnte ebenso gut eine Abnahme der Wärmeproduktion „a priori“ erschließen, da ja die Haut in solchen Versuchen trocken wird; sie müßte also weniger Wasser abgeben, daher weniger Wärme abführen u. s. w.

Wir besitzen jetzt glücklicherweise einige Untersuchungen, die jene theoretischen Spekulationen aufs gründlichste widerlegen. Aus Landauers Versuchen läßt sich bestenfalls eine Erhöhung der Kohlensäureausscheidung um 8 %, im Mittel aller Experimente, herauslesen. Aber sie sind wegen der Ungleichmäßigkeit der Zahlen und der Unruhe seines Hundes wenig beweisend. In Straubs (6) gut geleiteten 24 Stundenversuchen betrug die CO_2-Ausscheidung:

	I.	II.	III.	im Mittel
an zwei Vortagen	222,4	235,6		230,0 g CO_2
an drei Dursttagen	228,3	231,2	222,6	227,4 „ „
an zwei Nachtagen	237,1	234,2		235,6 „ „

Trotz extremer Wasserentziehung war die Oxydation also vollkommen gleich geblieben.

Die noch immer fehlenden Versuche am Menschen sind nun endlich von H. Salomon (7) angestellt worden. Er hat den Ruhegaswechsel bei 5 chlorotischen und 2 fettleibigen Mädchen vor, während und unmittelbar nach einer Durstkur gemessen. Die große Zahl seiner Versuche (durchschnittlich 24 an jeder einzelnen Patientin) und die sorgfältige Durchführung sollten für derartige Untersuchungen vorbildlich sein. Sie haben denn auch ein klares und entscheidendes Ergebnis gebracht: In keinem Falle trat während der Durstperiode ein Anwachsen des Sauerstoffverbrauchs auf.

Salomon hat von seinen Patientinnen nur eine mäßige Einschränkung der Getränke verlangt, ungefähr in der Höhe, wie sie auch praktisch angewendet wird. Um so deutlicher und klarer sprechen seine Zahlen gegen die „Theorien" von Oertel und Schweninger. Ueber ihre Hypothesen ist der Stab gebrochen!

Im Gegensatz zu Oertel, der den Nachdruck auf eine absolute Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme legt, verlangt Schweninger nur während der Mahlzeiten eine Enthaltung von Getränken. Eine solche zeitliche Verschiebung der Wasseraufnahme ist für die Größe der Resorption der Nahrung aus dem Darm belanglos [Ruzicka (8)]. Auch auf den Stoffwechsel soll sie nach Spieglers (9) vorläufiger Mitteilung ohne Einfluß sein, wenigstens beim erwachsenen Tier. Junge, noch wachsende Tiere freilich blieben im Wachstum und im Fettansatz stark hinter den Kontrolltieren zurück. Worauf das beruht, ist noch unklar, da Spiegler keine analytischen Daten vorgelegt hat.

Literatur.

Erhöhte Wasserzufuhr:

1. Bischoff, Der Harnstoff als Maßstab des Stoffwechsels. **1853**. **20** u. 143. — Forster, Der Versuch ist veröffentlicht von Feder. Zt. Biol. **14**. 175. 1878. — Henneberg, Neue Beiträge etc. **1871**. 395. Cit. nach Voit. — C. Voit, Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees usw. auf den Stoffwechsel. München **1860**. 61. — C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1881**. 152ff.
2. Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. **1852**. **345**. — Seegen, Studien über den Stoffwechsel im Tierkörper. Berlin **1887**. 127. — A. Fraenkel, Einfluß verminderter O_2-Zufuhr auf den Eiweißzerfall. Virchows Arch. **67**. 273. 1876. — A. Fraenkel, Einige Bemerkungen etc. Virchows Arch. **71**. 117. 1877. — J. Mayer, Einfluß der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stickstoffumsatz. Zt. klin. M. **2**. 34. 1880.
3. Oppenheim, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung. Pflügers Arch. **23**. 446. 1881. — v. Noorden, dieses Buch. I. Aufl. **1893**. **143**. — R. O. Neumann, Der Einfluß größerer Wassermengen auf die N-Ausscheidung beim Menschen. Arch. Hyg. **36**. 248. 1899. Hier und bei Voit ausführliche Literatur.
4. Laschtschenko, Ueber den Einfluß des Wassertrinkens auf Wasserdampf- und Kohlensäureabgabe des Menschen. Arch. Hyg. **33**. 145. 1898. — v. Noorden, dies Buch. I. Aufl. **1893**. 141. Vgl. ferner die Literatur unter Nr. 7.

Wasserentziehung:
5. Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. Leipzig **1891**. vgl. S. 147. — Schweninger u. Buzzi, Die Fettsucht. Wien **1894**. — A. Landauer, Ueber den Einfluß des Wassers auf den Organismus. Ungar. Arch. f. M. **1894**. 136—188 (hier alte Literatur). cf. Maly **1894**. 532. Daten aus dieser Arbeit sind abgedruckt bei den folgenden Autoren. — Walter Straub, Ueber den Einfluß der Wasserentziehung auf den Stoffwechsel und Kreislauf. Zt. Biol. **38**. 537. 1899. — Albert Spiegler, Ueber den Stoffwechsel bei Wasserentziehung. Zt. Biol. **41**. 239. 1901. — A. Dennig, Die Bedeutung der H_2O-Zufuhr für den Stoffwechsel und die Ernährung des Menschen. Zt. diät.-phys. Ther. **1**. 281. 1898. **2**. 292. 1899. — Vgl. auch A. Durig, Wassergehalt und Organfunktion (am Frosch). Pflügers Arch. **85**. 401, und **87**. 42. 1901. — Jürgensen, Ueber das Schrothsche Heilverfahren. D. Arch. klin. M. **1**. 196. 1866. — Bartels, Pathologische Untersuchungen. Greifswalder Med. Beitr. **3**. 36. Danzig 1865. — A. Czerny, Experimentelle Bluteindickung und ihre Folgen. **34**. 268. 1894. — H. Salomon, s. Nr. 7. — Fr. Notwang, Die Folgen der Wasserentziehung. Arch. Hyg. **14**. 272. 1892.
6. Oertel, s. Nr. 5. — Schweninger, s. Nr. 5. — Lorenzen, Ueber den Einfluß der Entwässerung des Körpers. Inaug.-Diss. Erlangen **1887**. — v. Noorden, Die Fettsucht. Nothnagels Handb. Wien **1900**. Vgl. S. 17ff. u. 124ff. — Straub, s. Nr. 5.
7. H. Salomon, Ueber Durstkuren besonders bei Fettleibigkeit. v. Noordens klin. Abhandl. Berlin **1905**. H. 6.
8. Ruzicka, Ueber Ausnutzung der Nährstoffe bei verschiedenen Quantitäten Wassers. usw. Arch. Hyg. **45**. 409. 1902. — Vgl. auch Ebstein u. Henneberg, Ueber die Behandlung der Fettleibigkeit. IV. Kongr. inn. Med. **1885**. 1ff. u. die daran anschließende Diskussion.
9. Spiegler, s. Nr. 5.

5. Der Wasserbestand des Körpers.

a) Schwankungen des Wasserstandes.

Der Wasserstand des Körpers ist im allgemeinen recht konstant. Bei gleichbleibender Erhaltungskost, absolut gleichmäßiger Tätigkeit (Tierversuche) und unveränderten klimatischen Bedingungen, sind die Wasserbilanzen und Gewichtsverhältnisse von einem Tag zum andern oft erstaunlich gleichmäßig (s. Bischoff u. Voit 1). Aber diese Bedingungen treffen beim Menschen oft genug nicht zu, und da sieht man den Wasserstand, auch in vollster Gesundheit, denn doch um gewiße Größen schwanken. Man trifft in gut angelegten Stoffwechselversuchen, selbst in solchen an Aerzten, trotz regelmäßiger Stuhl- und Urin-Entleerung, gelegentlich von einem Tage zum andern Gewichtsschwankungen von $^1/_2$ kg und mehr; sie sind natürlich auf Rechnung von Wasser zu setzen.

Noch heute wird der Fettansatz oder Verlust vielfach aus der Gewichtsdifferenz am Beginn und Schluß eines Versuchs, unter Berücksichtigung der Stickstoffbilanz, berechnet. Schon Voit hat dagegen energischen Einspruch erhoben. Erhöhte Transpiration in trockner Atmosphäre, bei großer Hitze oder infolge von Muskelarbeit führt zu

bedeutenden Wasserverlusten, die sich häufig erst nach 48 Stunden ausgleichen.

Ein durch Wasserretention vorgetäuschter „Fettansatz“ von 300 g (= 2850 Kal.) innerhalb fünf Tagen würde den täglichen Verbrauch an Nährstoffen um 600 Kal. zu niedrig erscheinen lassen. Daß ein Wechsel in der Nahrung zu wesentlichen Veränderungen des Wasserstandes führen kann, hat Voit in eindringlicher Weise für den Hund gezeigt; bei längerer Brotfütterung speichern diese Tiere große Mengen Wasser im Körper auf. Einer seiner Hunde gab beim Uebergang zur Fleischnahrung am ersten Tage nicht weniger als 900 g Wasser aus seinem Körper her. Ausschließliche Brotkost ist freilich für den Karnivoren eine unphysiologische Ernährung. — Ob auch der Körper des Menschen bei streng vegetarischer Kost relativ wasserreicher ist als bei gemischter Nahrung und um wie viel, ist nicht bekannt (1).

Ueber die Größe der Wasserverarmung bei sogenannten „Trockenkuren“ ist oben berichtet worden (S. 438). Bei reiner Inanition sind die Gewebe von einigen Autoren wasserreicher gefunden worden [C. Voit, Nothwang, Bidder, C. Schmidt, Sedlmair (2)], von vielen andern dagegen nicht. Freilich ist in den meisten dieser Versuche die unerläßliche Berechnung des Wassergehalts auf fettfreie Trockensubstanz nicht ausgeführt worden (2). Die Tatsache, daß eine einmalige Wasserzufuhr im Hunger nicht stets von einer entsprechenden Vermehrung der Urinabsonderung gefolgt ist, spricht eher für eine Wasserverarmung.

Sonst ist nicht viel über Schwankungen des Wassergehalts im Körper bekannt. Außerordentlich wasserreich sind die Gewebe des Fötus, und zwar umso mehr, je jünger er ist (Fehling). Im hohen Alter sind die zähen, anscheinend trocknen Organe nach J. Ranke wasserreicher als in mittleren Jahren. Der Autor fand in Muskeln alter Personen 81,2—84,8 % statt 80—75 % (3).

Auch für pathologische Verhältnisse ist eine genaue Kenntnis des Wasserstandes von großer Wichtigkeit. Eine Erhöhung der Trockensubstanz der Gewebe um 5—6 % in der Cholera [Voit u. a. (4)] bedeutet, wie oben berechnet wurde, eine Abgabe von 20 g Wasser auf 100 g Organ, sie ist also von der gleichen Größenordnung wie die Austrocknung in den Durstkuren (s. S. 438). Das Serum kann in dieser Krankheit sogar noch stärker eintrocknen als bei der Entziehung von Getränken; es sind specifische Gewichte bis zu 1047 beobachtet worden [C. Schmidt (4)]. — Das Verhalten des Wassergehaltes in anderen Krankheiten ist nur selten systematisch erforscht worden. Leydens (5) indirekte Beweisführung für eine Wasseranreicherung der Gewebe im Fieber ist von Senator mit Recht angegriffen worden, und hat in den nächstfolgenden, allerdings nur spärlichen direkten Bestimmungen keine Bestätigung gefunden [Manassein, Salkowski (5)].

Um die Bedeutung von Wasserverlusten für den Körper richtig zu würdigen, muß man sich die Menge des Wassers und seine Verteilung

im Körper vergegenwärtigen. Abgesehen von dem beweglichen, frei fließenden Wasser des Bluts, der Lymphe und vielleicht noch der Cerebrospinalflüssigkeit, dient das Wasser nur der Quellung; es ist in der lebensfrischen Substanz so fest gebunden, dass auch der höchste Druck nichts davon herauszupressen vermag [1]). Aus der Muskelsubstanz wenigstens läßt sich Preßsaft erst nach eingetretener Autolyse gewinnen [Vogel (6)].

b) Verhältnis zwischen Wasser und Eiweißsubstanz. Einfluß verschiedener eingelagerter Stoffe auf den Wassergehalt.

Im allgemeinen sind ungefähr 20—22 Teile eiweißartiger Substanz mit 78—80 Teilen, also etwa der vierfachen Menge Wasser gequollen. Wenn die meisten Organe einen größeren Gehalt an fester Substanz und einen geringeren an Wasser aufweisen, so liegt das eben daran, daß andere feste Stoffe ohne oder nur mit geringen Mengen Wasser noch in ihnen eingelagert sind. In erster Reihe steht das Fett. Es drängt sich als trockene, wasserfreie Masse in die Interstitien des Protoplasmas ein, es verdrängt weder Wasser aus den Geweben, noch führt es solches mit sich ein. L. Pfeiffer (7) hat den Wassergehalt einer Reihe von Organen bei mageren und fetten Tieren der gleichen Species, berechnet auf fettfreie Substanz, fast gleich gefunden. Der zuweilen um 1—2 % höhere Gehalt fettreicher Organe ist vielleicht nur durch ihre schwierigere und unvollständige Trocknung vorgetäuscht [Nothwang (7)]. Auch im eigentlichen Fettgewebe ist, wie mir eigene Analysen zeigten, das Verhältnis zwischen der Protoplasmamenge in den „Membranen“ und dem Wasser in gesunden Tagen einigermaßen konstant. Auch hier dient das Gewebswasser vollständig zur Quellung, das eingelagerte Fett hat nur die, in ungefülltem Zustande flache Gewebszelle kugelig aufgetrieben, ihren absoluten Wassergehalt nicht geändert. Es ist also verkehrt, wenn manche Autoren bei einem Verbrauch von 100 g Körperfett neben den daraus entstehenden 107 g Oxydationswasser noch weitere Mengen „Gewebswasser“ frei werden lassen; das wäre nur dann der Fall, wenn außer dem Fett noch die stickstoffhaltige Masse des Fettgewebes zugrunde ginge. Daß das bei einer Entfettung geschieht, davon wissen wir nichts; und überdies wird ja sowieso jeder Stickstoffverlust ohne Rücksicht auf seine Herkunft als „Fleisch“-verlust mit einer entsprechenden Wasserabgabe in Rechnung gestellt (7).

In welchem Grade ungleiche Fettanhäufung den procentischen Wassergehalt des Körpers beeinflußen muß, ist leicht zu übersehen, es ist vielfach berechnet worden (s. C. Voit). Ein fettes Schaf hat in seinem Körper 45,8 % Fett und nur 35 % Wasser, ein mageres 18,7 % Fett und 57,3 H_2O [Lawes u. Gilbert (8)].

1) Anm. b. d. Korr.: Nach v. Fürth und Schmidt-Nielsen ist das doch der Fall (6).

Um die Verhältnisse für den Menschen anschaulich zu machen, führe ich hier folgende Berechnung an. Bischoffs stämmiger Arbeiter hatte, bei einem Gewicht von 68,5 kg, 40,30 kg Wasser und 28,35 kg Tr. S. mit 12,4 kg Fett in seinem Körper, entsprechend 59, 41 und 18 %. Das sind gute Mittelzahlen für einen Mann mit normalem Fettpolster (8). Voit gibt 63 % H_2O und 37 % Tr. S. an. Ein solcher Mann könnte, ohne daß die übrige Zusammensetzung sich ändern mußte, ebensowohl 5 kg Fett mehr oder weniger beherbergen; im letzten Fall würde er freilich schon ziemlich mager aussehen, im ersten zwar wohlbeleibt, doch noch lange kein Fettwanst sein. Unter diesen Verhältnissen würde sich die Zusammensetzung seines Körpers folgendermaßen verhalten:

	Gesamt-gewicht	Absolute Anteile von			Procent-Anteile von		
		H_2O	Tr. S.	Fett	H_2O	Tr. S.	Fett
	kg	kg	kg	kg	%	%	%
Arbeiter von Bischoff	68,65	40,30	28,35	12,4	59 %	41 %	18 %
Derselbe mit 5 kg Fett mehr	73,65	40.3	33,35	17,4	54,7 „	45.3 „	24 „
„ „ 5 „ „ weniger	63,65	40,3	23,35	7,4	63,4 „	36,6 „	11,6 „

In gleicher Weise kommt eine Einlagerung von Fett natürlich auch bei der Berechnung des Wassergehalts der einzelnen Organe in Betracht. Der sehr fettarme Muskel eines verhungerten Tiers kann nicht ohne weiteres dem fettreichen bei normaler Ernährung gegenübergestellt werden. Zulässig ist nur der Vergleich fettfrei berechneter Organe.

Wenn sonach im allgemeinen bei starker Abnahme des Fettgehalts das Verhältnis zwischen Eiweiß und Wassermenge keine wesentlichen Veränderungen erfährt, so sind doch einige Ausnahmen denkbar. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die zusammenfallenden Hüllen der Fettzellen bei nahezu vollständigem Schwund ihres Fettes kleine Mengen eiweißhaltiger Gewebeflüssigkeit aufnehmen und so wasserreicher werden. Wahrscheinlicher ist das für jene Gewebe und Organe, die, in starrer Wandung eingeschlossen, trotz Schwundes eines ihrer festen Bestandteile, ihr Volumen nicht verkleinern können. Für das Gehirn kommt dieser Umstand wenig in Betracht. Seine Masse nimmt im Hunger nur wenig ab, und eine mäßige Verminderung seines Volumens kann durch stärkere Füllung der umgebenden Lymphräume ausgeglichen werden. Anders im Knochenmark. Schwindet das Fett hier, und kann es nicht durch Vermehrung und Einlagerung neuer Zellen ersetzt werden, so muß das entstehende „Vacuum“ durch Einlagerung von Flüssigkeit ausgefüllt werden. Zuntz hat (nach einer mündlichen Mitteilung) in der Tat das durch abnorme Ernährung fettarm gewordene Knochenmark von Kälbern ganz ungewöhnlich wasserreich gefunden. Zahlreiche Forscher haben eine Zunahme des Wassergehalts der Knochen bei der

Inanition festgestellt [Chossat, C. Voit, Sedlmair u. a. (8a)]. Sie beruht auf einem Ersatz des Fettes durch eiweißhaltige Gewebsflüssigkeit. Nicht nur die relative, auch die absolute Wassermenge des Knochens nimmt zu. Das kommt bei anderen Organen nicht vor.

Eine ähnliche Rolle wie das Fett im übrigen Körper spielt im Nervensystem das Mark, und in der kompakten Knochensubstanz die Einlagerung der Mineralstoffe. Auch der Glykogengehalt, der in der Leber bis gegen 19, in den Muskeln auf 3,6 % steigen kann [Schöndorff (9)], kommt für den relativen Gehalt an Wasser in Frage. Mangels darauf hinzielender Bestimmungen kann man noch nicht sagen, ob die Einlagerung des Glykogens, ebenso wie des Fettes, in Gestalt einer trocknen „wasserfreien" Masse erfolgt, oder in gequollener Form mit Wasser. In diesem letzteren Fall würde eine Glykogenanhäufung gleichzeitig eine Vermehrung des absoluten Wassergehalts nach sich ziehen. Das könnte möglicherweise die Wasserretention in Voits Versuchen an brotgefütterten Hunden erklären. (Vgl. auch die Tatsache, daß Kohlenhydratentziehung beim Menschen Wasserabgabe vom Körper herbeiführt, S. 334, Anm. 1).

Veränderungen im Trockengehalt des Bluts sind keineswegs gleichbedeutend mit solchen des übrigen Körpers, wie man früher oft annahm. Das Blut ist eine Aufschwemmung wasserärmerer Zellen in einer wasserreicheren Flüssigkeit. Eine relative Zunahme des Plasmas, durch Resorption von Gewebsflüssigkeit, oder bei ungenügender Neubildung von Blutzellen (Anämie), wird das Gesamtblut wasserreicher, zell- und hämoglobinärmer machen, ohne daß stärkere Wasseränderungen im übrigen Körper stattgefunden haben müssen und umgekehrt.

In allerjüngster Zeit hat W. Engels (10) die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots durch neue Versuche im einzelnen erforscht. Bei intravenöser Eingießung größerer Mengen 0,6 % NaCl-Lösung nahmen alle Organe außer den Knochen (mechanische Gründe! siehe oben) an Wasser zu, am stärksten die Muskeln, die Haut und die Nieren, um 3,86, 3,23, 3,83 %. Die ca. 40 % des Körpers betragende Muskulatur nimmt über $^2/_3$ des zugeführten Wassers auf. Trotz des erhöhten Wassergehalts können die Muskeln normal funktionieren.

Literatur.

1. s. Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig **1860**. 207ff. — Pettenkofer u. Voit, Ueber die Zersetzungsvorgänge bei Fütterung mit Kohlenhydraten. Zt. Biol. **9**. 435, 499ff. 1873. — Carl Voit, Handbuch der Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1881**. s. S. 345ff., 403ff. — Tsuboi, Ueber den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Wassergehalt der Organe. Zt. Biol. **44**. 377. 1904 (hier ausführliche Literatur).
2. C Voit, s. Nr. 1. — C. Voit, Ueber die Verschiedenheiten der Eiweißzersetzung beim Hungern. Zt. Biol. **2**. 307. 1866. — Nothwang, Die Folgen der Wasserentziehung. Arch. Hyg. **14**. 272. 1892. — Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. **1852**. 327. — Sedlmair, Ueber die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen im Hunger. Zt. Biol. **37**. 25. 1899. — C.

Voit, Gehalt der Organe eines wohlgenährten und eines hungernden Hundes. Zt. Biol. **30**. 510. 1893.
3. Fehling, Arch. Gyn. **11**. 523. 1877. — J. Ranke, Der Tetanus. Leipzig **1865**. s. S. 73.
4. C. Voit, Handbuch. s. Nr. 1. S. 349. — Carl Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig. Mitau **1850**. — Liebermeister, Die Cholera. Nothnagels Handbuch. Wien **1896**. 66.
5. Leyden, Untersuchungen über das Fieber. D. Arch. klin. M. **5**. 273. 1869. s. S. 371. — Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozess. Berlin **1873**. 124ff. — Manassein, Ueber die wässrigen und alkoholischen Extrakte der Muskeln usw. Virchows Arch. **56**. 220. 1872. — Salkowski, Vergleichende Untersuchung des Herzmuskels usw. Pflügers Arch. **6**. 213. 1871.
6. R. Vogel, Untersuchungen über Muskelsaft. D. Arch. klin. M. **72**. 291. 1902. — v. Fürth, Hofm. Beitr. **3**. 558. 1903. — Schmidt-Nielsen, Hofm. Beitr. **4**. 183. 1904.
7. L. Pfeiffer, Ueber den Fettgehalt des Körpers. Zt. Biol. **23**. 340. 1887. — Notwang, s. Nr. 2.
8. Lawes u. Gilbert, bei Voit, s. Nr. 1. S. 405. — Bischoff u. Voit, s. Nr. 1.
8a. Sedlmair, s. Nr. 2. Hier die beste kritische und experimentelle Durcharbeitung der ganzen Frage und ausführliche Literaturbesprechung.
9. Schöndorff, Ueber den Maximalwert des Gesamt-Glykogengehalts von Hunden. Pflügers Arch. **99**. 191. 1901.
10. W. Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Experim. Arch. **51**. 346. 1904.

F. Der Mineralstoffwechsel.

Von rein chemischen Gesichtspunkten aus betrachtet, bietet der Aschenstoffwechsel nur wenig anziehendes, da die Salze chemische Veränderungen nur in bescheidenem Maße eingehen. Auch für den Kraftwechsel sind sie ziemlich belanglos, wenigstens als Energiequellen, wenn auch nicht als „Energievermittler“ [Koeppen (1)]. Ihre Bedeutung für den Organismus ist nur zum Teil bekannt. Ihre Unentbehrlichkeit ist durch exakte Versuche festgestellt, die Minimalgröße der Zufuhr namentlich für den wachsenden Organismus vielfach studiert. (Vgl. das Kapitel über den Stoffwechsel des Säuglings.) — Für den erwachsenen Organismus aber ist wenig brauchbares ermittelt. Der normale Körper arbeitet im Aschenstoffwechsel nicht, wie bei der Aufnahme der Energie liefernden organischen Nährstoffe, mit einem bestimmten Bedarf, sondern ähnlich wie beim Wasser, mit einem gewissen Ueberschuß von Material, oder vorsichtiger ausgedrückt, mit einer Menge, die das „physiologische Minimum“ weit überschreitet. Es läßt sich allenfalls die Größe des täglichen Umsatzes für bestimmte Lebens- und Ernährungsformen angeben. v. Noorden berechnet ihn aus dem Gehalt des Harns an Salzen auf ungefähr:

Cl	6 — 8 g	Na_2O	4 — 6 g
P_2O_5	2,0 — 3,5 „	Fe_2O_3	Spuren
SO_3	2,0 — 3,5 „	CaO	0,15 — 0,35 „
K_2O	2 — 3 „	MgO	0,2 — 0,3 „

Tatsächlich ist der Umsatz bei den alkalischen Erden, dem Eisen und der Phosphorsäure höher. Sie werden ja nur zum Teil im Harn ausgeschieden. Indes haben solche Zahlen kaum größeren wissenschaftlichen Wert, als ähnliche Angaben über das Erfordernis an Wasser.

Das physiologische Minimum für den Bedarf an Mineralstoffen ist nur wenig untersucht. Eine Ermittelung bietet große Schwierigkeiten, da je nach der Individualität und nach der Verschiedenheit der organischen Hauptkost ähnliche Unterschiede bestehen, wie für den minimalen Eiweiß- oder Wasserbedarf. — Ein „physiologisches Optimum" anzugeben, scheint kaum möglich. Es bedarf schon extremer Abweichungen in der Größe der Salzzufuhr, bevor man Schädigungen des Stoffwechsels erkennen kann. Daß eine mäßige Veränderung der absoluten Quantität oder des gegenseitigen Verhältnisses der „Nährsalze" jene große Rolle in der Pathologie und Therapie spielt, wie es die zahlreichen Anhänger der „Physiotherapie" annehmen, bezweifeln wir. Wissenschaftliche Beweise dafür fehlen jedenfalls, es fehlt aber vor allem an einer genauen Kenntnis der physiologischen Unterlagen.

Eine vollständige Zusammenfassung des gesamten Materials dürfte, mit der gerade hier besonders notwendigen Kritik[1]) einen eigenen Band erfordern, dessen Ergebnisse obendrein kaum erfreulich ausfallen dürften. Zu einer „Aschenphysiologie" könnten heute bestenfalls die „Prolegomena" geschrieben werden. Aber auch eine derartige „Vorzeichnung der künftighin einzuschlagenden Wege" möge der Leser hier nicht erwarten. Auf eine eingehende Darstellung der „Lehre vom osmotischen Druck" in ihrer Bedeutung für Physiologie und Pathologie glauben wir zunächst verzichten zu müssen. — Nur für einzelne physiologisch bedeutsame oder im Hinblick auf die Therapie wichtige Fragen sollen Andeutungen gegeben werden, die für die „quantitative" Betrachtung[2]) der Aschenphysiologie zu berücksichtigen sind. Wir können nur wenige, ausgewählte Arbeiten aufnehmen und bei ihrer Verwertung kritische Erörterungen nicht ausschließen.

1. Chlor (Kochsalz)[3]). Natrium und Kalium.

Veränderungen des Kochsalzgehalts im Körper besitzen neben dem theoretischen auch ein großes praktisches Interesse, so im Hinblick auf die Verhältnisse bei der Urämie und der Epilepsie, und auf die Hyperacidität des Magensafts. — Es ist wünschenswert, die gesamte Chlormenge des Körpers und die Größe etwaiger Veränderungen zu kennen.

1) Diese muß sich fast in jedem Fall nicht nur mit der Versuchsanordnung, sondern auch mit der analytischen Technik befassen.

2) Die qualitative Bedeutung der Mineralstoffe für den Haushalt setzen wir im wesentlichen als bekannt voraus. Wir verweisen auf Liebig, Benecke, Voit u. A. Die Lehre vom osmotischen Druck usw. findet sich in den Werken von Koeppe, Hamburger usw. (1).

3) Die Chloranalysen werden zumeist auf Kochsalz berechnet, was rechnerisch durchaus unbedenklich, und für die Betrachtung mancher Fragen auch dann zulässig

Selbst auf diesem, analytisch nicht übermäßig schwierigen Gebiet, liegen zahllose unzuverlässige Angaben vor, vor allem bei der Bestimmung des Chlors in den Geweben, den Nahrungsmitteln und Exkrementen.

Das Chlor befindet sich im Blutserum und vielleicht auch in den Geweben nicht in lockerer Verbindung mit Eiweißkörpern, wie ein Teil der anderen Mineralstoffe, sondern ausschließlich in anorganischer Form. Es diffundiert vollständig (Loewy u. Zuntz, Gürber). Die relative Konstanz des Gewebechlors im Hunger u.s.w. ist also nicht, wie unter andern Voit und Forster annahmen, auf eine Art festerer Bindung mit den organischen Substanzen zurückzuführen (2).

Der Cl- und NaCl-Gehalt des Gesamtkörpers ist beim erwachsenen Menschen nicht bestimmt[1]). Bei der Maus fand Bunge (3) 0,14 % Cl = 0,23 % NaCl. Sieben Analysen menschlicher Neugeborener ergaben im Mittel 0,188 % Cl = 0,310 % NaCl für den ganzen Körper. (Grenzwerte 0,138—0,194 % Cl. = 0,23 bis 0,32 % NaCl.) Bei Uebertragung dieser Zahlen auf den Erwachsenen würde ein Mann von 70 kg 97—133 g Cl = 160—220 g NaCl enthalten. Vermutlich ist der Körper des Erwachsenen chlorärmer als der des Neugeborenen. Auf 100 g NaCl aber wird man seinen Besitz mindestens veranschlagen dürfen[2]). — Menschliches Blut enthält bei Gesunden nach den fehlerfreien Untersuchungen von C. Schmidt, Wannach, Biernacki ungefähr 0,27—0,28 % Cl = 0,45—0,47 % NaCl[3]). [Auffällig höhere Zahlen (0,65—0,73 % ?) im Blute giebt Limbeck an.] Menschliche Muskeln[4]) enthalten nach Katz's sorgfältigen Analysen 0,701 ‰ Cl = 1,16 ‰ NaCl (3).

---

ist, wenn neben dem Natrium sicher auch Kalium an der Chlorbindung beteiligt ist. 100 g Cl sind gleich rund 165 NaCl. 100 g NaCl = 60,7 Cl + 39,3 Na. Zu beachten ist jedenfalls bei der Benutzung vorhandener Angaben, daß die „NaCl-Werte“ nur die auf Kochsalz umgerechneten Werte des Chlors sind, über die Menge des wirklich vorhandenen Natriums nichts besagen. Andererseits bedeutet die „Summe der Chloride“ (NaCl + KCl) nur die auf Chloride umgerechneten Zahlen des Na und K, der darin enthaltene Chlorwert ist fingiert und hat mit dem wirklich vorhandenen Cl nichts zu tun. (Das Blut z. B. enthält mehr Alkaliäquivalente als Chloräquivalente.)

1) Es fehlt an Chlorbestimmungen aller einzelnen Organe, sowohl beim Menschen wie bei Tieren. Eine Chloranalyse aller Organe, und zwar beim Hunde, habe ich nur bei Nencki-Simanowsky (3) entdeckt.

2) 5 Liter Blut enthalten ca. 23 g, 35 kg Muskeln ca. 40 g NaCl. Das Fettgewebe und das kompakte Knochengewebe sind kochsalzarm, sodaß die übrigen Gewebe, wenn obige Zahl herauskommen soll, kochsalzreicher sein müssen als die Muskeln. Das trifft nach Nenckis (3) Zahlen beim Hund tatsächlich zu.

3) Violas (3) Mittelwert für menschliches Blutserum (0,55 % NaCl) stimmt ungefähr mit den älteren Zahlen, da Serum 20—30 % mehr Cl enthält als Blut. Abderhaldens Chloranalysen bei 8 verschiedenen Säugetieren ergaben im Blut 0,238—0,309 % Cl = 0,39—0,50 % NaCl (3).

4) Das Fleisch der meisten anderen Säugetiere enthält nach Katz eher weniger Chlor. Bunge fand etwas höhere Zahlen für nicht ausgelesenes Rindfleisch (0,099 % Cl). Nencki giebt für Hundemuskeln sehr niedrige Cl-Werte an, etwa 1/3 von denen von Katz (3).

a) Der „Kochsalzüberschuß“ im Körper. Die Frage der Kochsalzentziehung.

Eine weitverbreitete Anschauung geht dahin, daß der Mensch infolge seiner Gewöhnung an übermäßigen Kochsalzgenuß einen gewissen Ueberschuß davon im Körper zurückbehalte. Wie groß dieser angenommene Kochsalzüberschuß ist, läßt sich am besten aus Versuchen ersehen, bei denen man sein Schwinden verfolgen kann, d. h. bei vollständigem oder fast vollständigem Ausschluß des Chlors in der Nahrung. (Reine Hungerversuche, oder Versuche mit NaCl-Hunger.)

Bei dem Studium derartiger Bilanzen sind wir ausnahmsweise in der Lage, auf Cl-Bestimmungen in den Faeces verzichten zu können. Außer bei Durchfällen erscheinen nur Spuren, höchstenfalls Decigramme Chlor im Stuhl. Eine vereinzelte Angabe, wie die von Klein und Verson (4), die bei NaCl-armer Nahrung durchschnittlich 2,6, bei gewöhnlicher Kost bis 8,8 (!) g NaCl in den täglichen Faeces fanden, beruht sicherlich auf falscher Analyse und läßt damit auch an den übrigen Angaben dieser Arbeit Zweifel entstehen. — Chloranalysen der Nahrung aber sind nicht zu umgehen. Eine sogenannte „gleichmäßige Kost“, bei der die Vorräte nicht von vornherein für den ganzen Versuch eingekauft sind, und das „Würz-Salz“, das kostbarste Gut des bekannten Märchens, nicht zugewogen wird, garantiert eine gleichmäßige NaCl-Zufuhr keineswegs. Dieser Einwand trifft, soweit ich sehe, die verdienstvollen und mühseligen Versuche der Schüler Stadelmanns (4). Sie scheinen ihre Nahrung „der Küche“ entnommen zu haben; eine Bemerkung über Garantie für täglich gleiche Zufuhr des NaCl, die nach Ausweis der Zahlen für das Harnchlor gerade in jenen Versuchen recht hoch war, habe ich in ihren Arbeiten nicht finden können[1]).

Kochsalzentziehung im Hunger oder im Salzhunger.

Der Hungerer Cetti gab in zehn Tagen insgesamt 13,13 g Cl ab, Breithaupt in sechs Hungertagen 7,2 g [J. Munk (5)]; nach Abzug des Chlors im Trinkwasser und des dem „zersetzten Muskelfleisch entsprechenden Chlors“, waren 11 oder 6,2 g Cl als „überschüssig“ hergegeben worden. In Bellis Versuch mit kochsalzarmer Nahrung gingen in zehn Tagen 11,8 g Chlor dem Körper verloren, und zwar ausschließlich in den ersten fünf Tagen; in den zweiten fünf Tagen bestand ungefähr Gleichgewicht. Auch in einem ähnlichen Versuch von Wundt betrug die Gesamtabgabe in fünf Tagen sicher nicht mehr als 10 g

1) Wir müssen es auch für ziemlich unmöglich erklären, daß Hautkranke (mit Ekzem und hochgradiger Infiltration der Haut und anderen Affektionen) 100 g Chlornatrium in den kranken Hautpartien aufzuspeichern vermögen. Wenn S. Grosz, der das aus seinen Stoffwechselversuchen herausrechnet, Versuche anführt, in denen Hautkranke in 5 Wochen bei gleicher Nahrung 113 g NaCl mehr ausgeschieden hatten, als gesunde Kontrollpersonen, so müssen wir an der Zuverlässigkeit der Nahrungskontrolle zweifeln (4).

Chlor. (Chlorbestimmungen in der Nahrung fehlen.) Lucianis und Freunds Hungerreihen an Succi sind wegen häufiger Aufnahme kochsalzreicher Mineralquellen für unseren Zweck nicht zu verwerten (5).

Die vom Körper in diesen Versuchen abgegebene Chlormenge können wir als den zuvor angehäuften „Ueberschuß" auffassen; sie betrug im Maximum 11 g Cl = 17,5 NaCl. Die Versuchspersonen begnügten sich aber gewöhnlich, und das verdient betont zu werden, mit „mäßigen" Mengen Kochsalz (ca. 10 g nach Ausweis der normalen Eßtage). Ob bei gewohnheitsmäßigem Genuß größerer Mengen (20—25 g NaCl) eine stärkere Anhäufung im Körper stattfindet, ist nicht festgestellt.[1])

Der in den genannten Versuchen gefundene Ueberschuß von 17 bis 18,0 g Kochsalz macht 12—15 % der mutmaßlichen Gesamtmenge aus (ca. 140 g bei einem Gewicht von 60 kg). Er ist also lange nicht so groß, wie er manchmal angenommen wird. Man darf ja nicht einmal den ganzen Betrag von 18 g NaCl, den der Körper hergegeben hat, als „angehäuften Ueberschuß" bezeichnen, wenn man daran denkt, mit welcher Energie der Körper nach solchen Entziehungen schon bei mäßiger Zufuhr Kochsalz zurückhält. Cetti setzte an den zwei ersten Eßtagen (schätzungsweise) 6,2 g Chlor an, Breithaupt in der gleichen Zeit sogar 14 g, Belli in drei Tagen 4,3 g. Auch in Lucianis Hungerversuch ist die Lebhaftigkeit der Salzretention nach Verlusten gut zu erkennen. (Tage, wo Succi das Salzwasser der Rioloquelle trank, zeigen sofort eine Retention.) — Der niedrige Kochsalzstand am Schlusse der obigen Entziehungsversuche ist jedenfalls nicht das „physiologische Optimum", sondern ein „physiologisches Minimum".

Der Kochsalzverlust in diesen Versuchen wird selbstverständlich nur zum Teil vom Blut getragen. In einem 26 tägigen Salzhungerversuch Forsters (7) enthielt das Blut des Hundes zum Schluß nur 0,22 % Chlor, das Blutserum 0,27 %, also etwa 25 % weniger als in

---

1) Verson (4), der täglich 25,0 NaCl genoß, gab bei einer auf ca. 1,4 g NaCl geschätzten Zufuhr in einer 8tägigen Reihe im Harn 35,8, im Kot 22,3 g NaCl ab; der Verlust betrug 47,0 g NaCl, also viel mehr als in obigen Reihen. Bei den zweifelsohne falschen Kotzahlen (s. die Bemerkung auf S. 451) trage ich Bedenken, auch die Harnzahlen für richtig zu halten und auf sie eine Rechnung aufzubauen.

Daß sich bei weiteren Versuchen über NaCl-Entziehungen gelegentlich höhere Zahlen als die obigen, uns sicher erscheinenden finden werden, ist nicht ausgeschlossen. Solche als „individuell" bezeichneten Unterschiede, d. h. Differenzen, für die wir ausreichende Gründe in den uns erkennbaren Versuchsbedingungen nicht erblicken, finden sich z. B. in Versuchen an Hunden. Sie anzuführen erscheint mir erlaubt, obwohl wir im allgemeinen auf Einbeziehung von NaCl-Versuchen am Fleischfresser verzichten. Ein frappantes Beispiel bieten die zwei Hunde F. A. Falks (6), dessen Chloranalysen zuverlässig sind. Der jüngere, magere Hund von 8,8 kg gab in 23 Hungertagen 218 g Harnstoff und 2,76 g Cl.; der alte, fettreiche von 21 kg 406 g Harnstoff und 1,05 g Cl ab, d. h. bei dem doppelten absoluten „Fleischverlust" nur etwa $^1/_3$ der absoluten Chlormenge des ersteren. (Einfluß des Alters? des Fettreichtums?)

der Norm. (Normalzahlen nach Jahrisch und Abderhalden 0,28 bis 0,29 % für Blut, 0,40—0,41 % für Serum.) In Kleins und Versons Experimenten am Menschen sank der NaCl-Gehalt von 0,42 im Beginn auf 0,283 nach achttägiger Salzentziehung, um nach viertägiger freier Kochsalzaufnahme auf 0,42 % zu steigen (?). In v. Schenks Versuchen an Tieren fiel der Chlorgehalt des Blutes im Kochsalzhunger teils vorübergehend (?), teils dauernd auf 50 %. Picard fand nur geringe Schwankungen (7). — Diese Angaben erfordern dringend weitere Prüfung durch Versuche an Tieren und Menschen. Hier sei nur erwähnt, daß der recht kritische Biernacki (7) bei Benutzung guter Methoden den Chlorgehalt des menschlichen Bluts in zahlreichen krankhaften Zuständen nur sehr wenig schwanken sah.

Daß auch bei mäßigem Kochsalzhunger mit Unterernährung, z. B. bei ausschließlicher Aufnahme ungenügender Mengen Milch, Kochsalz abgegeben wird [Javal (8)], ist klar; der Verlust ist geringer, als bei vollständiger Entziehung, und macht alsbald einem Cl-Gleichgewicht oder gar Ansatz Platz.

Eine zweite Methode, dem Körper Kochsalz zu entziehen, besteht in der Verabreichung von großen Mengen kohlensaurer oder pflanzensaurer Alkalien. Bei ihrer Darreichung verarmt der Körper nicht etwa ausschließlich an sauren Valenzen, an Salzsäure[1], sondern gleichzeitig an Natrium und Kalium. Es geht im wesentlichen Chlornatrium vom Körper verloren [Bunge, Stadelmann, Harnack (10)]. Die Angaben weichen freilich im Hinblick auf die verschiedene Wirkung der kohlen- und der pflanzensauren Salze, des Natriums und des Kaliums, von einander ab (s. w. u.). In einem eintägigen Selbstversuch gab Bunge nach Aufnahme von 18,2 g K_2O in Form von citronensaurem Salz 6,1 g NaCl = 3,7 g Cl ab. Der mäßige NaCl-Verlust war aber bereits am nächsten Tage großenteils wieder ausgeglichen. Ebenso wurde in einem anderen Versuch ein Chlorverlust von 3,4 g nach Genuß von phosphorsaurem Kali, innerhalb dreier Nachtage vollständig wieder eingebracht. Harnack meint, bei einem kleinen Hunde durch tägliche Gaben von 2 g Natrium carbonicum siccum in 30 Tagen die Hälfte des gesamten Körperchlors entzogen zu haben. Sein Versuch weist aber nur eine 15 tägige Reihe mit Chloranalysen auf, und in diesen wurden 15 mal 0,84 (nicht 1,0 g), im ganzen also 12,6 g NaCl abgegeben; ungefähr eben so viel hatte der Hund aber nach unserer Berechnung in der vorangegangenen 10 tägigen Reihe bei reicher Kochsalzzufuhr (5,19 g) angesetzt. Der Hund war also am Schluß der 15 tägigen Alkalireihe auf genau dem gleichen Chlorgehalt im Körper angekommen, den er zu Anfang des ganzen Versuchs nach kürzerem Hungern gehabt hatte! — Scheinbare große Chlorverluste lassen sich aus den ausgedehnten Versuchen von Stadelmanns

1) Die Schwefelsäure und Phosphorsäure werden dabei nicht stark beeinflußt [Hagentorn (9)].

Meinung des Autors infolge dieser, zu einer Erhöhung des Stickstoffwechsels[1]).

Beim Menschen ist die Wirkung der einseitigen Kochsalzentziehung in einer guten Arbeit studiert worden. Eine Beschränkung des Nahrungschlors von 6 g auf 0,6 g führte in Bellis 10tägiger Reihe zu einer Abgabe von insgesamt 10,6 g N; der Hauptverlust fiel auf die ersten Tage. Bei Wiederaufnahme der gewöhnten 6 g Cl wurde die N-Bilanz sofort schwach positiv. Auch hier erwies sich somit das Kochsalz als „Eiweiß- oder Stickstoffsparer". — Im ganzen ist aber der Einfluß des Kochsalzes auf den Eiweißumsatz beim Gesunden so gering, daß eine günstige Wirkung beim Gebrauche der Kochsalzquellen nicht ohne weiteres, und nicht ausschließlich den darin enthaltenen kleinen Kochsalzmengen zugeschrieben werden darf.

Bei Kochsalzentziehung sinkt das Gewicht des Menschen [Klein und Verson, Belli (13)] und zwar stärker als dem „Fleischverlust" entspricht; es geht mit dem Kochsalz zugleich Wasser verloren. Bei Wiederzufuhr von Kochsalz steigt das Gewicht rasch. Im Hunger erhöhen kleine Kochsalzgaben den Wassergehalt der Gewebe (Pugliese), die Tiere bleiben widerstandsfähiger. Der Hungerer Succi genoß instinktiv, vielleicht aus diesem Grunde in seinen 30- und 40 tägigen Hungerversuchen stets kleine Mengen von Kochsalzwässern. — Während der Kochsalzentziehung wird das Blut etwas eingedickt; es enthielt nur 78,2 % H_2O gegen 79,1 vor und 79,9 % nach dem Versuch (Klein und Verson). Jedenfalls verarmen auch andere Organe an Wasser. — Der Parallelismus zwischen Kochsalz und Wasserbilanz erklärt sich zum Teil aus der Lehre vom osmotischen Druck, ebenso die diuretische Wirkung großer Kochsalzdosen. Bei diesen überwiegt die Wasseranziehung der großen Kochsalzmengen, die im Harn ausgeschieden werden müssen, die wasseranziehende Kraft der kleinen Salzmengen, die etwa im Körper verbleiben, weit (13).

Kochsalz und Fettresorption. Eine Gabe von 10 g Kochsalz läßt die Fettresorption beim Menschen unbeeinflußt. 20 g können sie schädigen, sofern sie Reizzustände im Darm bewirken [Coggi (14)]. Das ist aber bei Leuten, die ihre Nahrung schon gewöhnlich sehr stark salzen, nicht stets der Fall.

Ueber Ersatz von Chlor durch Brom u.s.w. s. S. 464.

Ueber Beziehung des Kochsalzes zum osmotischen Druck s. S. 466.

c) Alkali-Karbonat und pflanzensaures Alkali.

Pflanzensaure Alkalien verbrennen im Körper und müssen daher schließlich als Alkalikarbonat wirken. Ihr Einfluß auf den Stickstoff,

1) Auch hier dürfen die Ergebnisse der Versuche am carnivoren Hund oder am Hammel nicht ohne weiteres auf den omnivoren Menschen übertragen werden. An Hunden sind bis 1,1 g NaCl pro Kilo verfüttert worden; 0,3—0,5 g gelten hier als mittlere Gaben, während beim Menschen solche Mengen auch im Experiment nur selten erreicht wurden.

den Kochsalz- und den Alkalihaushalt ist nach Stadelmann tatsächlich der gleiche wie der der Karbonate. Harnack (15) bestreitet das hinsichtlich der Chlorentziehung. Natriumkarbonat bewirkte bei seinem Hund eine Abgabe von Chlor, äquivalente Mengen von Natrium- (oder Kalium-) citrat u.s.w. taten es nicht. Aber in seinen Karbonatversuchen hatte der Hund außer dem Chlor der Nahrung noch eine Zulage von 4 g NaCl erhalten und daraus vor dem Beginn des Hauptversuchs Chlor im Körper zurückbehalten. In den Versuchen mit dem Alkali organischer Säuren war das nicht der Fall gewesen. Die Entscheidung dieser Frage steht somit noch aus. — Für den Magendarmkanal bedeutet die Zufuhr von Karbonaten jedenfalls einen viel größeren Eingriff, als die von pflanzensauren Salzen. (Teilweise oder vollständige Absättigung der Magensalzsäure und erhöhte Alkalescenz im Darmlumen nach dem Genuß von kohlensaurem Natron; bei Zufuhr von organischen Säuren treten diese an die Stelle der freien Magensalzsäure.) Ob die pflanzensauren Salze im Körperinneren als Alkali ebenso energisch wirken, wie äquivalente Mengen von Natriumkarbonat, hängt[1]) davon ab, an welcher Stelle die Verbrennung zu Karbonaten geschieht. In Betracht kommt ferner, ob das kohlensaure Natron in statu nascendi die gleiche oder gar eine kräftigere Wirkung ausübt als jenes, das vorgebildet von außen an und in die Zellen tritt. Ein Unterschied könnte ferner dann vorhanden sein, wenn das im Körper entstandene Alkalikarbonat schneller oder langsamer ausgeschieden würde, als das im fertigen Zustand eingeführte u.s.w.

2. Phosphorsäure, Kalk, Magnesia.

a) Der Phosphorsäure-Umsatz.

Ehrström schätzt den Minimalbedarf des Menschen an Phosphor nach einer Reihe von Phosphorbilanzversuchen auf 1—2 g P = ca. 3,4 g P_2O_5 oder = 0,06 g P_2O_5 pro kg). Es scheint kaum, daß sich der Umsatz unter diese Werte wird herunterdrücken lassen[2]). Auch neuere Versuche am Hund zeigen, daß dessen geringster Bedarf an P_2O_5 pro kg Tier noch 0,03 g beträgt [L. F. Meyer (16)].

Bei mangelnder Zufuhr von Phosphorsäure kann der Körper seine Ausgaben keineswegs in jenem Maße einschränken, wie unter ähnlichen Verhältnissen beim Chlor. Sowohl bei vollständigem Hunger (C. Schmidt, F. A. Falk, J. Munk, Luciani, O. u. E. Freund), wie bei möglichst großer Salzarmut der Nahrung (Forster) giebt der Organismus bis zuletzt recht bedeutende Phosphorsäuremengen ab, und zwar bei vollständigem Hunger mehr als bei „Salzhunger“ (17). Das beruht darauf, daß im ersteren Fall das zu grunde gehende Organeiweiß die „mit ihm verbundenen Salze“ frei werden und in die Ausscheidung übertreten

1) Abgesehen von der etwaigen specifischen Wirkung der organischen Säuren und ihrer intermediären Verbrennungsprodukte.

2) Maurel giebt 0,04—0,05 g P_2O_5 pro Kilo an. (Anm. b. d. Korr.)

läßt. Bei Salzhunger verbrennt dagegen vorwiegend das aschenarme Eiweiß der Nahrung und daneben nur kleine Mengen von salzhaltigem Körpereiweiß. Ein Teil der aus dem Organeiweiß „freiwerdenden Salze" kann bei Salzhunger für die Bedürfnisse des Organismus zurückbehalten, und beim Wiederaufbau von Körpereiweiß aus dem in diesem Fall aschenarmen Nahrungseiweiß verwandt werden. Das ist aber bei der Phosphorsäure lange nicht in jenem Maße der Fall wie beim Chlor. — Auch beim Menschen ist der Phosphorsäureverlust bei ausschließlichem Salzhunger geringer, als bei vollständiger Nahrungsentziehung [C. Tigerstedt, Renvall, siehe auch den Versuch von Sivèn (18)].

Tigerstedt bemerkt, daß bei steigenden Phosphorsäuremengen in der Nahrung die Phosphorsäurebilanz sich günstiger stelle. Das trifft häufig dann zu, wenn die P_2O_5 der Nahrung vorher ungenügend war. Die Verhältnisse liegen also ähnlich wie beim Eiweißhaushalt.

b) Topographie des Phosphorsäure-Stoffwechsels.

Beziehungen zwischen organischer und anorganischer Phosphorsäure.

Es ist vielfach versucht worden zu bestimmen, an welchen Orten und in welcher Form Phosphorsäure im Körper angesetzt wird, woher und aus welchen Quellen Verluste des Körpers an dieser Säure stammen. Es gilt, die Phosphorbilanzen einerseits für eine Topographie des Stoffwechsels zu benutzen („Lokale Diagnostik von Stoffwechselvorgängen", v. Noorden), andererseits zu entscheiden, ob anorganische Phosphorsäure im Körper in organische Bindung übertritt, d. h. zum Aufbau von Lecithin, Nukleo-Albuminen und Proteiden verwandt werden kann.

Welche Mengen der retinierten Phosphorsäure kommen in den Knochen, welche Anteile in den Weichteilen zur Verwendung, und wieviel Phosphorsäure verbleibt organisch gebunden im Körper? Die genaue Beantwortung dieser Fragen ist mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Auch hier versucht man, den Verbleib des einen Stoffes durch gleichzeitige Verfolgung des Schicksals anderer Elemente zu ergründen, die im Stoffwechsel mit ihm verknüpft sind.

1. Verteilung der Phosphorsäure auf Fleisch und Knochen.

a) Das „Fleisch" des Körpers enthält Stickstoff und Phosphorsäure in einem bestimmten Verhältnis. Dieses ist bei demselben Organ der gleichen Species zwar ziemlich konstant, aber bei den verschiedenen Organen und Tierklassen recht ungleich. Kommt Fleisch zum Ansatz, so wird auch Phosphorsäure zurückgehalten; bei Eiweißverlusten geht gleichzeitig Phosphorsäure verloren, und zwar nach E. Bischoff (19) annähernd in dem Verhältnis, in dem beide im Muskelfleisch vorhanden sind. — Ein gewisser Parallelismus zwischen dem Gange der Stickstoff- und der Phosphorbilanzen ist tatsächlich oft zu beobachten.

[S. u. a. die Versuche von Sherman, Renvall, Lüthje u. a. (18)]. Das ist namentlich dort der Fall, wo wirklich ein Aufbau von Geweben stattfindet, d. h. beim wachsenden Organismus, beim Rekonvalescenten u.s.w. Aber unter anderen Verhältnissen und beim Erwachsenen ist das Parallelgehen keineswegs absolute Regel.

Beispielsweise fand Ehrström in drei Reihen, von denen die zweite und dritte zeitlich zusammenhängen, folgende Bilanzen:

in Reihe	N	P	$= P_2O_5$
1 (7 Tage)	— 9,3	+ 4,3	= + 9,8
2 (6 Tage)	+ 3,5	+ 3,8	= + 8,7
3 (6 Tage)	— 10,9	+ 1,3	= + 3,0

also große N-Verluste bei starkem Ansatz von P_2O_5.

Für eine eingehende Kritik solcher Versuche sei darauf hingewiesen, daß es keineswegs zulässig ist, den Phosphorgehalt der Organe einer Tierklasse für jenen einer anderen einzusetzen. Man darf nicht — F. A. Falk (19) hat das gegen Bischoff hervorgehoben — der Berechnung des Fleischschwundes beim Hund den Phosphorsäuregehalt des verfütterten Ochsenfleisches zugrunde legen. Zweitens ist zu bemerken, daß bei den Berechnungen für gewöhnlich der Phosphorsäuregehalt des Muskels benutzt wird, während doch angesetztes oder abgegebenes „Fleisch" die Substanz der Muskeln und anderer Organe in unbekanntem Verhältnis in sich begreift. Der Phosphorsäuregehalt der verschiedenen Organe ist nur zum kleinsten Teil bekannt.[1]) Ungewiß ist ferner, ob die Organe bei Verringerung ihrer Masse Stickstoff und Phosphorsäure im Verhältnis ihres ursprünglichen Vorrats abgeben. Es ist wahrscheinlich, daß kernreiche Organe im Hungern relativ reicher an P_2O_5 werden, da die Substanzabnahme mehr den Zellleib als den phosphorsäurereichen Kern betrifft. — Trotz all dieser Unsicherheiten ist die übliche Berechnung auf Ansatz oder Abgabe von Phosphorsäure „im Fleisch" nach dem N/P_2O_5 Quotienten darin zur Zeit nicht zu umgehen. Im menschlichen Muskelfleisch ist das Verhältnis zwischen Stickstoff und Phosphorsäure angefähr das folgende:

$$\frac{N}{P_2O_5} = \frac{100}{13,7} = 7,3; \ \frac{N}{P} = \frac{100}{6} = 16,7.$$

Werden demnach in einem Versuch gleichzeitig N und P_2O_5 zurückbehalten, so wird zunächst der N-Gewinn als Fleischansatz aufgefaßt, und die in diesem Fleisch vorhandene Phosphorsäure nach der eben wiedergegebenen Formel berechnet.

1) So ist der P_2O_5-Gehalt des Blutes [Abderhalden (20)] durchweg weit niedriger, als der des Fleisches (Katz), er beträgt oft nur $^1/_3$ davon. Leber und Milz enthalten beim erwachsenen Menschen und Rind durchschnittlich 1,26—1,37 P auf 100 g trockenes Organ (Fr. Krüger), die Muskeln der gleichen Herkunft (nach Katz) nur 0,71—0,74 % P (20). Für den P-Gehalt der anderen Organe fehlt es an genügend zahlreichen Bestimmungen (20).

b) Ergiebt sich bei dieser Rechnung ein Rest von Phosphorsäure, so wird er auf den Stoffwechsel der Knochen bezogen. Daß das Skelett beim Hunger an Masse abnimmt[1]), ist aus zahlreichen Hungerversuchen am Tiere bekannt. Umgekehrt muß es natürlich bei Wiederaufnahme von Futter zunehmen. Durch Verfolgung der Phosphorbilanz in Stoffwechselversuchen hat Forster (21) als erster eine Phosphorsäureabgabe der Knochen nachgewiesen. Sein Hund hatte bei Salzhunger 32,8 g Phosphorsäure eingebüßt, von denen nach des Autors Rechnung $^2/_3$ auf die Knochen und $^1/_3$ auf die übrigen Organe kommen sollten. Ebenso konnte er nachweisen, daß die großen Kalkmengen, die sein Hund verlor (über 13 g Ca), zum allergrößten Teil aus den Knochen stammten. Durch ähnliche Verwertung der Phosphorbilanz, unter Einbeziehung der Kalkbilanzen in die Betrachtung[2]), hat auch J. Munk (21) beim hungernden Menschen und beim Hund eine „Einschmelzung von Knochensubstanz" festgestellt. Lucianis und O. und E. Freunds Hungerversuche an Succi erlauben den gleichen Nachweis. Forster (21) macht übrigens mit Recht darauf aufmerksam, daß diese, absolut hohen Phos-

1) Ueber den Stoffwechsel der Knochen im Hungern. Die procentische Abnahme des Knochengewichts verhungerter Tiere, berechnet aus dem Vergleich mit den Knochen eines normalen Tiers, zeigt schwankende Größen. Die absoluten Werte dürfen nur mit Vorsicht verwandt werden, weil die Vergleichstiere und die Hungertiere beim Beginn des Versuchs nur selten gleiche Körpermasse und gleiches Knochengewicht besitzen. Fast in allen guten Versuchen haben die Knochen aber tatsächlich an Gewicht verloren (Chossat, C. Voit, Lukjanow und Sedlmair), allerdings verhältnismäßig sehr viel weniger als die übrigen Organe (20A). Eine allseitige Analyse der Knochen haben nur Weiske und Sedlmair angestellt. (Tr. S., Fett, H_2O, Ossein und Asche.) Aus ihren Zahlen geht hervor, daß das Fett der Knochen im Hunger fast ganz schwindet. Seine Abnahme erklärt den Verlust der Trockensubstanz fast ganz. Daneben geht nur wenig Ossein und Mineralsubstanz verloren (Sedlmair). Das Fett der Markräume wird durch Wasser, oder vielmehr durch ein stark wasserhaltiges Gewebe ersetzt, es steigt der procentische Wassergehalt der Knochen (auch wenn man den H_2O-Gehalt auf fettfreie Substanz berechnet)! Die Knochen der verhungerten Tiere enthalten nicht nur relativ, sondern auch absolut mehr Wasser als die der normalen Tiere (Weiske, Sedlmair). Das durch den Fettschwund entstandene „Vacuum" in dem starren, sein Volumen nicht ändernden Knochen ist durch Wasser ausgefüllt worden. — Das Verhältnis zwischen Ossein und Mineralsubstanz, und das Verhältnis der einzelnen Aschenbestandteile unter einander bleibt im Hunger so gut wie unverändert (Weiske, Sedlmair).

Wie konstant das Verhältnis zwischen den einzelnen Stoffen im Knochen ist, und wie fest sie sich gegenseitig binden, geht auch aus einer schönen Beobachtung von Hans Aron (20A) hervor. Die geringen Mengen von Natrium und Kalium, die stets in der Knochenasche vorhanden sind, können durch Kochen der Asche mit Wasser nicht daraus entfernt werden. Bei schwerer Knochenerkrankung ist auch der Natron- und Kaligehalt der Asche ganz unverändert.

2) J. Munk, der zuerst den Knochenschwund durch gleichzeitige CaO und P_2O_5-Bilanzen erwiesen zu haben meint, hat übersehen, daß vor ihm schon Forster den gleichen Weg mit Erfolg beschritten hat. Forster hat seine Mitteilungen allerdings auf zwei Arbeiten verteilt.

phorverluste der Knochen, nur durch den Stoffwechselversuch leicht nachgewiesen werden können; gegenüber dem enormen Vorrat in den Knochen ist die Einbuße aber so gering, daß sie durch Analyse der Knochen selber nicht festzustellen ist.

Ebenso wie im Hunger ist auch bei unzureichender Kost der P_2O_5-Verlust oft relativ größer als die N-Abgabe, sodaß auch hier die Knochen an dem Verlust beteiligt zu sein scheinen. Sivèn büßte in 13 Tagen (9.—21. XI.) 20,0 g N und 7,6 P_2O_5, Renvall in 32 Tagen 91,8 N und 21,5 P_2O_5 ein; dem abgegebenen Stickstoff hätten im verlorenen „Fleisch" nur 2,7 und 12,5 P_2O_5 entsprochen, 4,9 und 9,0 P_2O_5 stammten somit aus anderer Quelle d. h. „aus den Knochen" (21). — Manche Autoren nehmen an, daß die kompakte Knochensubstanz unter diesen Verhältnissen nur Aschenbestandteile abgiebt, also eine „Demineralisation" erleidet; wahrscheinlicher ist es, daß zugleich auch die organische Grundsubstanz, das Leimgewebe schwindet (vielleicht an der Außen- und Innenfläche der Knochen oder in der Spongiosa).

Die bisherige Verrechnung eines Ansatzes von x g Stickstoff und y g Phosphorsäure vollzieht sich also nach folgendem Schema:

Auf x g N kommen im „Fleisch" $\frac{x}{7,3}$ P_2O_5 (s. S. 459), also bleiben $y - \frac{x}{7,3}$ g Phosphorsäure für den Stoffwechsel der Knochen.

2. Verteilung der Phosphorsäure auf Knochen, Fleisch und organische Phosphorsäure.

Nach dem Vorgange Forsters und J. Munks hat man sich in letzter Zeit bemüht, der Berechnung des Phorphorstoffwechsels durch gleichzeitige Kalkbilanzen größere Sicherheit zu verleihen [Mohr, M. Kaufmann, M. Dapper, Büchmann, Lüthje (18)]. Der Kalkgehalt der Knochen steht in einem annähernd konstanten Verhältnis zu deren Phosphorsäure; die Knochenasche enthält ja überwiegend Trikalciumphosphat neben recht kleinen Mengen Kalciumkarbonat u. s. w. Für die Knochen des Menschen berechnet Lüthje aus Zaleskys Zahlen einen Phosphorsäuregehalt von 0,73 g auf 1 g Kalk. Der Kalkgehalt des Muskelfleisches ist minimal; nach Katz sind in 100 g frischen menschlichen Muskeln nur 0,010 g CaO enthalten. Auch der der anderen Organe hält sich mit Ausnahme der Milz in so niedrigen Grenzen, daß die gesamte Kalkmenge der Weichteile beim Menschen weniger als 10 g beträgt[1]). In den Knochen ist fast das Hundertfache davon angehäuft. Es scheint somit von vorneherein gerechtfertigt, einen größeren Kalkansatz oder -Verlust ausschließlich auf den Stoffwechsel der Knochen zu beziehen.

Bei gleichzeitigen Kalk-, Stickstoff- und Phosphorbilanzen wird demnach folgende Rechnung aufgestellt:

---

1) Es liegen zu wenig Kalkanalysen vor, um genauere Angaben zu machen. Die obige Schätzung ist aber eher zu hoch als zu niedrig.

1. Auf x g Kalkansatz treffen in den Knochen x . 0,73 g P_2O_5.
2. Auf y g N-Ansatz treffen im Fleisch y . 0,137 g P_2O_5.
3. Ein etwa noch verbleibender Rest von Phosphorsäure [z — (x . 0,73 + y . 0,137] g wird als Ansatz von organischer Phosphorsäure angesehen.

Bleibt nach Abzug des auf die Knochen fallenden Betrages nicht genug Phosphorsäure für den Stickstoffansatz im Fleisch übrig, so wird der Stickstoffgewinn nicht als „Gewebe oder Fleischansatz", sondern als Gewinn von Reserveeiweiß gedeutet [„toter Zelleinschluß" (Dapper, Lüthje u. a.)]. Vgl. S. 356.

3. Zur Kritik dieser Berechnungen.

Der **Kalk**ansatz: Die Richtigkeit dieser Auffassung hängt an der Voraussetzung, daß beträchtlicheren Mengen von Kalk nur im Knochen, und auch hier nur in Verbindung mit Phosphorsäure angesetzt werden können. Gegen diese von Vielen geteilte Meinung ist ein Versuch von Herxheimer (22) anzuführen, der innerhalb 8 Tagen nicht weniger als 16 g Kalk ohne entsprechende Mengen von Phosphorsäure zurückhielt[1]. Er hatte allerdings große Mengen kohlensauren Kalks zu sich genommen. Aber auch unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen verlaufen Kalk- und Phosphorbilanzen manchmal ganz verschieden, so bei Gottstein und Renvall (22). Der letztgenannte Autor setzte in einer 32 tägigen Reihe 2,8 g CaO an und verlor (neben 92 g N) 21,5 g P_2O_5. Ferner hat Rey (23) gezeigt, daß subkutan oder intravenös einverleibter Kalk beim Hunde noch nach 3 und 5 Tagen zu 50 % und mehr im Körper verbleibt, ohne daß Leber, Milz, Nieren und Darmwand „mehr wie Spuren" Kalk enthielten; nur der Kalkgehalt des Blutes war 3—4 Tage nach der Einspritzung noch doppelt so hoch, als in der Norm. ‚Es kann also Kalk, wahrscheinlich als Karbonat, in größeren Mengen vorübergehend im Körper aufgespeichert werden. Er verbleibt jedenfalls zum größten Teil in den Knochen[2], ohne daß bei deren hohen Gehalt an Trikalciumphosphat die procentische Zusammensetzung der Knochen dadurch wesentlich geändert zu werden brauchte.

Mit der durch die angeführten Beispiele (wenigstens für gewisse Verhältnisse) dargetanen Unabhängigkeit des Kalkstoffwechsels von dem der Phosphorsäure fällt die Voraussetzung für die weitgehenden Schlüsse, die man aus dem gegenseitigen Verhalten der Phosphorsäure, des Kalkes

1) Vgl. auch Rumpf (22).

2) Ich kann mich dafür auf Zahlen von Weiske (23A) berufen. Bei einem Kaninchen, das mit einem kalkarmen Futter (Hafer) unter Zugabe von $CaCO_3$ ernährt wurde, war in der fettfreien Trockensubstanz der Knochen procentisch bedeutend mehr Kalk und Kohlensäure vorhanden als bei einem Vergleichskaninchen ohne $CaCO_3$-Beigabe. Bei ersterem enthielt die Knochenasche 7,6 und 8,4 % $CaCO_3$ (aus d. CO_2 berechnet) gegen 5,5 und 6,2 % bei dem zweiten. Die Knochen des ersten enthielten im Verhältnis zur P_2O_5 mehr CaO als bei dem andern. $\frac{CaO}{P_2O_5}$ betrug bei I) 1,34 und 1,35. bei II) nur 1,27 und 1,29.

und des Stickstoffs gezogen hat. Wir geben zu, daß die Rechnung in manchen Versuchen (so z. B. in Lüthjes Versuch I und II) ziemlich glatt aufgeht[1]); die Gesamtphosphorsäure verteilt sich hier nach den Kalk- und Stickstoffzahlen gut auf „Knochen- und Fleischansatz", ohne daß ein Ueberschuß oder ein Deficit an Phosphorsäure bleibt. In diesen zwei Versuchen handelt es sich aber um Rekonvalescenten, bei denen neben der Regeneration von „Geweben" auch ein Neuaufbau von Knochensubstanz anzunehmen ist. Für den Säugling und den wachsenden Organismus wird ähnliches zutreffen. Ob aber beim erwachsenen Organismus während einer Mast ein so schneller und brüsker Wechsel im Mineralstoffwechsel der Knochen stattfindet, wie die Zahlen einiger Autoren ergeben, ist mehr als fraglich. Und ebenso entbehren demnach die weiteren aus derartigen Rechnungen hergeleiteten Schlüsse auf Ansatz oder Abgabe von organischer Phosphorsäure der zwingenden Beweiskraft. Die Mehrzahl der Autoren giebt das auch mehr oder minder offen zu.

c) Stoffwechsel der organischen Phosphorsäure.

Man hat die Frage nach der Bedeutung der organischen Phosphorsäure noch von einer anderen Seite her angefaßt. Man hat sich gefragt, ob es überhaupt einer Zufuhr von organischer Phosphorsäure bedürfe, oder ob der Körper sich seinen Bedarf an Nukleoproteiden und Lecithin u. s. w. nicht vielleicht aus Eiweiß oder Fett und anorganischer Phosphorsäure bereiten könne[2]). So unwahrscheinlich das letztere ist, läßt es sich doch nicht direkt widerlegen, auch nicht durch die Tatsache, daß der Phosphorsäureansatz bei Verfütterung von Nukleoalbuminen meist größer[3]) ist als bei Aufnahme von Phosphor neben phosphorfreien Eiweißstoffen [Röhmann (24)].

Bei Zulage von Nukleoproteiden und Nukleinsäuren (Loewi) oder Lecithin [s. u. a. Büchmann (25)] zu anderer Kost findet man öfters, aber nicht immer, einen großen P_2O_5-Ansatz; ob er sich aber tatsächlich in organischer Form vollzieht, ist auf diesem Wege allein überhaupt nicht zu entscheiden. — Die hohe Bedeutung des „organischen Phosphors" geht aus dem großen Gehalt der Säuglingsnahrung an diesen Stoffen klar hervor. Stoklasa (26) giebt an, daß die Frauenmilch überhaupt keine Phosphate enthält. Wenn das richtig wäre, stünde die Entbehrlichkeit der anorganischen Phosphorsäure wenigstens im Princip fest. Weiske und nach ihm Steinitz (26) konnten Tiere viele Wochen lang mit Kasein und phosphatfreiem oder -armem Beifutter, wenn auch nicht auf P-Gleichgewicht, so doch bei guter Gesundheit erhalten. Somit

---

1) Ebenso auch in den viel klareren und übersichtlicheren Versuchen an Hungertieren von Forster und Munk.

2) Aus zugeführten Nukleoalbuminen bereitet der Säugling sich jedenfalls seine Nukleoproteide.

3) Das war in den Versuchen von Steinitz und Ząidik der Fall, jedoch nicht in denen von Leipziger (24).

kann der Körper unter Umständen ohne anorganische, aber kaum ohne organische Phosphorsäure auskommen.

Ist ein Ansatz von organischem Phosphor nicht mit aller Sicherheit zu beweisen, so kann umgekehrt eine Abgabe von organischem Phosphor in sehr seltenen Fällen daran erkannt werden, daß sich neben ihm seine Paarlinge in großer Menge im Harn vorfinden. In einem von uns beobachteten Fall akuter Leukämie gab der Patient in den letzten 40 Lebensstunden bei reiner Milchnahrung 15 g P_2O_5 vom Körper ab und schied fast 12 g Harnsäure aus (27). Hier ist die Herkunft der beiden Produkte aus den Nukleoproteiden wohl gewiß. Aber schon im Verlauf der chronischen Leukämie wird sich dieser Beweis lange nicht mit der gleichen Sicherheit erbringen lassen.

d) Magnesia.

Renvall schätzt den „Bedarf" an Magnesia nach eigenen und fremden Versuchen auf 0,75 MgO für den Tag. In seinen Versuchen folgte die MgO-Bilanz der des Kalkes, beide waren positiv bei gleichzeitiger N- und P_2O_5-Abgabe. In Gottsteins Versuchen an Hunden gingen die MgO-Bilanzen parallel mit denen des N und der P_2O_5, und entgegengesetzt der des Kalkes (28). Die Verhältnisse, die hier entscheiden, sind noch nicht zu übersehen.

Ueber das Eisen s. S. 44 u. 84.
Ueber den Schwefel s. S. 151.
Ueber das Jod siehe das Kapitel Schilddrüse.

3. Ersatz und Verdrängung anorganischer Elemente durch andere ihnen nahestehende im Stoffwechsel.

a) Halogene.

Das Chlor kann im Körper zum großen Teil durch Brom verdrängt werden, durch Jod nur in kleinen Mengen. Nach großen Gaben von Brom- oder Jodsalzen enthält der Magensaft des Hundes beträchtliche Mengen von freier Bromwasserstoffsäure, dagegen nur wenig der entsprechenden Jodverbindung [Külz, Nencki und Simanowski (29)]. Das vom Chlor weit abstehende Jod verbleibt nur in geringen Mengen im Körper, es wird schnell wieder entfernt. Das näher verwandte Brom wird sehr langsam ausgeschieden und häuft sich, unter Verdrängung von Chlor, in großen Mengen im Organismus an. Nencki und Simanowski fanden in fast allen Organen zweier Bromkaliumhunde mehr Brom als Chlor[1]; dabei ging der absolute Bromgehalt dem des Chlors sowohl in den halogenreichen, wie in den daran armen Organen annähernd parallel. Tatsächlich findet ein Ersatz von Chlor durch Brom statt. Das geht daraus hervor, daß der Chlorgehalt in den meisten Organen stark verringert war. Aber die Summe der Chlor- und Brommoleküle war

1) Einzelne Organe enthielten fast ebensoviel Brom- wie Chlormoleküle. Vgl. auch die Analysen von Buchner und Fell (29).

größer, als die Zahl der Chlormoleküle bei 5 gesunden Vergleichstieren. Außer einer Verdrängung des Chlor durch Brom hat also noch eine Anhäufung weiterer Bromverbindungen stattgefunden.

Die Verhältnisse beim Menschen liegen ähnlich, wenn auch nicht ganz so ausgeprägt, weil hier nicht so excessive Bromdosen gegeben werden. Wie sich aus den Brombilanzen von Tondo und Laudenheimer ergiebt, hinkt die Ausfuhr hinter der Einnahme um viele Tage einher. Bei einer täglichen Zufuhr von 6 g Bromkalium beträgt die Ausscheidung mit dem Harn in den ersten Tagen nur Decigramme. Erst nach vielen Tagen kommt sie der Einnahme gleich. Die gegenseitige Verdrängung von Chlor und Brom ist auch beim Menschen deutlich: Kochsalzarme Nahrung scheint die Retention des Brom zu begünstigen, Vermehrung der Kochsalzzufuhr die Bromabgabe zu beschleunigen. (Tondo). Umgekehrt verdrängt auch Brom das Chlor aus dem Körper. In einem Versuch von Laudenheimer blieben von 70 g BrNa in 7 Tagen 36 g im Körper zurück und 26 g Kochsalz wurden dafür abgegeben (30).

b) Alkalien und alkalische Erden.

Aehnlich dem eben beschriebenen teilweisen Ersatz von Chlor durch Brom könnte man an eine Verdrängung von Natrium durch Kalium denken, umsomehr, als letzteres Metall ein normaler Bestandteil des Körpers ist. Bunge ist in der Tat dieser Anschauung (31); er sah bei großen Gaben von Kali die Natronausscheidung im Harn um einige Gramm steigen. Indes seine Versuche dauerten nur je einen Tag. Forsters Einwand, es sei vielleicht nur das überschüssig im Körper cirkulierende Kochsalz durch Chlorkalium ersetzt, scheint das richtige zu treffen. Hunde, die mit natronarmer Nahrung und normalen, wenigstens nicht zu kleinen Mengen von Kali gefüttert wurden, zeigten in der Tat keinen Natronschwund und keine deutliche Zunahme des Kali im Blut [Kemmerich, Forster (31)]. Der Beweis würde allerdings erst dann volle Giltigkeit haben, wenn die Hunde große Mengen von Kali erhalten hätten. — Bei der ganz verschiedenen biologischen Bedeutung der beiden Alkalien und ihrer ungleichen Verteilung auf die Säfte und die Zellen ist ein weitgehender Ersatz des einen durch das andere von vornherein nicht sehr wahrscheinlich.

Das Auftreten geringer Mengen anormaler Elemente in den Säften und Zellen, eine mäßige Anhäufung eines körperfremden Bestandteiles im Organismus nach sehr reicher Zufuhr darf nicht ohne weiteres als Verdrängung oder Ersatzerscheinung angesehen werden. Weiske (32) fand bei Verfütterung von Strontiumkarbonat anstelle von Kalciumkarbonat zwar etwas Strontium im Knochenmark oder Periost, aber entgegen früheren Autoren, nicht[1]) in der kompakten Knochensubstanz. Auch Tonerde kann durch Fütterung nicht in die Organisation der festen Knochenmasse eingeführt werden. Ebensowenig gelingt es, durch

1) Oder doch nur in verschwindenden Mengen.

vermehrte Magnesiaabgaben eine deutliche Anreicherung der Knochen an Magnesia zu erzwingen (Weiske).

Besonders sprechende Beweise gegen eine „physiologische Vertretung“ des CaO durch SrO liefern die Versuche an wachsenden Tieren, die zu einer P-reichen, CaO-armen Nahrung entweder Kalcium- oder aber Strontiumkarbonat erhielten: bei den Kalktieren entwickelte sich das Knochenskelett gut, bei den Strontiumkaninchen nicht, es traten schwere rhachitisähnliche Symptome ein [Cremer, Weiske (32a)].

4. Der osmotische Druck.

Der osmotische Druck der Körperflüssigkeiten, der am einfachsten durch die Gefrierpunktserniedrigung gemessen wird, hängt von dem Gehalt an gelösten Molekülen und Ionen ab. Seine Größe schwankt unter physiolologischen Verhältnissen innerhalb der gleichen Species nur sehr wenig. Für menschliches Serum beträgt Δ — 0,56°, die Koncentration entspricht der einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung.

Vor der Summe der gelösten Moleküle und Ionen kommen nach Hamburgers (33) Zusammenfassung 25 % auf Nichtelektrolyte, d. h. auf organische Substanzen, 75 % auf Elektrolyte oder anorganische Salze. Von letzteren fallen wieder $^2/_3$ auf Kochsalz, $^1/_3$ auf die übrigen Salze.

Verteilung des osmotischen Druckes im Serum.

auf 1. Nichtelektrolyte . . .	mit 25 %	
„ 2. Elektrolyte	„ 75 %	
„ a) Chloride		50 %[1])
„ b) Achloride		25 %.

Unter den organischen Molekülen kommen die Eiweißstoffe für den osmotischen Druck praktisch nicht in Betracht, wohl aber Harnstoff, Traubenzucker und Kreatin[2]); ihre Vermehrung in Krankheiten kann den osmotischen Druck etwas erhöhen. Unter den Achloriden überwiegt die Wirkung des Natriumkarbonates. Der osmotische Druck der anderen, in geringer Menge vorhandenen Achloride, ist sehr niedrig. Wenn beim Schütteln von Blut mit Kohlensäure Natron, aus Serumeiweiß oder Blutzellen stammend, diffusibel wird, muß der osmotische Druck um kleine Beträge zunehmen. Eine solche CO_2-Anhäufung und Natronwanderung findet im cirkulierenden Blut in den Körperkapillaren statt. Eine gewisse Kompensation tritt ein, indem dafür Chlor (in Verbindung mit Kalium?) aus dem Serum in die Körperchen übertritt.

Die Gleichmäßigkeit des osmotischen Druckes unter gesunden Verhältnissen ist zum Teil bedingt durch die sehr große Konstanz des Kochsalzgehaltes (siehe oben S. 453), der ja mit 50 % am osmotischen Druck beteiligt ist. Auch in Krankheiten ändern sich Kochsalzgehalt

---

1) Das Serum enthält mehr Kochsalz als das Blut, beim Menschen ca. 0,55 %.

2) Auch größere Mengen organischer Säuren im Blut (Milchsäure, Oxybuttersäure u.s.w.) können den Druck etwas erhöhen.

und osmotischer Druck im Allgemeinen nur wenig, in höherem Maße nur bei der Urämie usw.

Gegenseitige Vertretung der Moleküle und Jonen in Bezug auf den osmotischen Druck.

In Bezug auf den osmotischen Druck können sich Jonen, die an die Stelle nahverwandter treten (s. oben S. 464), auch im Körper gegenseitig ersetzen. Daß aber eine Abnahme der Elektrolyten durch eine Zunahme organischer Stoffe ausgeglichen werden kann, ist nicht ohne weiteres anzunehmen. Wenn durch Minderung des NaCl-Gehalts der osmotische Druck sinkt, kann eine regulierende Erhöhung durch Zunahme des kohlensauren Natrons kaum in ausreichendem Maße stattfinden. Die von Limbeck u. A. (34) bei Verringerung des Kochsalzgehalts beobachtete Steigerung der Phosphate im Blutserum ist von viel zu geringer Größe, um den Verlust des Chlors in Bezug auf den osmotischen Druck auszugleichen.

Literatur.

1. Liebig, Chemische Briefe. **1865**. — Beneke, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin **1874**. 319ff. — C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1883**. — Bottazzi-Boruttau, Physiologische Chemie. Leipzig, Wien **1902**. Bd. I. 21ff. — Koeppen, Physikalische Chemie in der Medicin. Wien **1900**. — Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre. Wiesbaden 1902. Bd. 1.

Chlor und Alkalien.

2. Guerber, Die Salze des Blutes. Würzburger Verhandlungen. **23**. 21. 1894. — Forster, Bedeutung der Aschenbestandteile in der Nahrung. Zt. Biol. **9**. 298. 1873. Vgl. S. 318. — Loewy u. Zuntz, Pflügers Arch. **58**. 511.

Chloranalysen.

3. Bunge, Bedeutung des NaCl u.s.w. Zt. Biol. **9**. 104. 1873. Vgl. 105—109. — Keller u. Czerny, Des Kindes Ernährung. Leipzig-Wien **1901**. 84ff. Hier Zusammenstellung der Aschenanalysen von Neugeborenen. — C. Schmidt, Nach Bunge, Physiologie 2. Teil. Leipzig **1901**. 253/254. — Wannach, Nach Vierordts Daten und Tabellen, 1. Aufl. Jena **1893**. 130. — Biernacki, Blutbeschaffenheit in anämischen Zuständen. Zt. klin. Med. **24**. 460. 1894. Vgl. 471. — Limbeck, Klin. Pathologie des Blutes. Jena **1896**. 1. Aufl. 99/100. — Katz, Die mineral. Bestandteile des Muskelfleisches. Pflügers Arch. **63**. 1—85. 1896. — Nencki-Simanowsky, Das Chlor und die Halogene im Tierkörper. Experim. Arch. **34**. 313. 1894. — Viola, Nach Hamburger, s. Nr. 1. 503. — Abderhalden, Quantitative vergleichende Analyse des Blutes. Zt. phys. Ch. **25**. 65. 1898.

4. Klein u. Verson, Bedeutung des Kochsalzes für d. menschl. Organismus. Wiener Akad. **1867**. 55. II. 627. — Stadelmann, Die Alkalien. Stuttgart **1890**. — Siegfried Grosz, Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesamtorganismus. Wien. kl. W. **1899**. Nr. 9.

5. J. Munk u. Gen., Untersuchungen an 2 hungernden Menschen. Virch. Arch. Suppl. **131**. 1. 1893. 140—148. — Belli, Ernährung ohne Salz u.s.w. Zt. Biol. **45**. 182. 1904. — Wundt. Journ. f. prakt. Ch. **59**. 354. Die Zahlen abgedruckt bei Forster. s. Nr. 2. 306. — Luciani, Das Hungern. Hamburg

1890. Deutsch von Fränkel. — O. u. E. Freund, Stoffwechsel im Hungerzustand. Wien. klin. Rundsch. **1901**. Nr. 5 und 6.
6. F. A. Falk, Ausleerungen des auf absolute Karenz gesetzten Hundes. Beitr. z. Physiologie etc. Stuttgart **1875**. 91.
7. Forster, s. Nr. 2. 363 u. 364. — Jahrisch, cit. bei Forster. — Abderhalden, s. Nr. 3. — Klein u. Verson, s. Nr. 4. — Schenk, Verhalten des Chlors im Organismus. Anat. physiol. Unters. 11. Wien **1872**. (Maly **1873**. 291.) — Picard, Recherches sur les chlorures du sang. Gaz. méd. de Paris **1888**. Nr. 1. — Biernacki, s. Nr. 3.
8. Javal, Variation de l'excrétion de l'azote et du chlor. C. r. soc. biol. **53**. 551. 1901.
9. Hagentorn, Einfluß des kohlensauren und citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Säuren im Harn. Bei Stadelmann, s. Nr. 4. 91ff.
10. Bunge, s. Nr. 3. — Stadelmann, s. Nr. 4, siehe vor allem die Arbeit von Hagentorn und Kozerski, u. d. Schlußbemerk. v. Stadelmann. — Harnack u. Kleine, Wert genauer Schwefelbestimmungen im Harn. Zt. Biol. **37**. 417. 1899.
11. Biernacki, s. Nr. 3. — Belli, s. Nr. 5. — Forster, s. Nr. 2. — Simanowsky, Magensaft und Pepsin bei Hunden. Experim. Arch. **33**. 336. 1894.

Kochsalz-, Eiweiß- und Wasserumsatz.

12. C. Voit, Einfluß des NaCl u.s.w. **1860**. 29ff. — C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1883**. 157. — Weiske, Journ. Landwirtsch. **9**. 1874. Cit. bei Voit. — Feder, Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zt. Biol. **13**. 257. 1877. Vgl. 281 u. 285 und **14**. 161. 1878. — Gabriel, Wirkung des NaCl auf den Umsatz des Eiweißes. Zt. Biol. **29**. 554. 1892. — Pugliese, Azione del cloruro di sodio etc. Accad. in Siena. **1896**. Suppl. al. vol. **6**. — Pugliese e Coggi, Azione del cloruro di sodio etc. Accad. in Siena. **1896**. Cit. bei Belli. — Straub, Einfluß von NaCl auf die Eiweißzersetzung. Zt. Biol. **37**. 527. Vgl. auch **38**. 537. 1899. — Dubelir, Einfluß des H_2O und NaCl auf die N-Ausgaben des Tierkörpers. Zt. Biol. **28**. 236. 1894. — Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 1901. 407. Vgl. 425.
13. Belli, s. Nr. 5. — Klein u. Verson, s. Nr. 4. — Pugliese. Einfluß des NaCl auf den H_2O-Gehalt der Organe beim hungernden Kaninchen. 5. Physiol. Kongreß. Turin **1901**.
14. Coggi, s. Pugliese u Coggi, s. Nr. 12.
15. Stadelmann, s. Nr. 10. — Harnack, s. Nr. 10.

Phosphorsäure und alkalische Erden.

16. Ehrstroem, P-Umsatz beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Physiol. **14**. 82. 1903. (Hier ausführliche Literatur.) — L. F. Meyer, Zur Kenntnis des P-Stoffwechsels. Zt. phys. Ch. **43** 11. 1904. — Maurel, Quantité minima d'acide phosphorique etc. Soc. biol. **56**. 751. 1903. Bioch. Ctb. **1904**. 678.
17. F. A. Falk, s. Nr. 6. 112. — Bidder u. C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau **1852**. — Forster, s. Nr. 2. 367ff. — Munk, s. Nr. 5. — Luciani, s. Nr. 5. — O. und E. Freund, s. Nr. 5.
18. In folgenden Versuchen am erwachsenen Menschen finden sich vollständige Phosphor-Bilanzen: Ehrstroem, s. Nr. 16. — C. Tigerstedt, P-Stoffwechsel beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **16**. 67. 1904. — Renvall, P-, Ca-, Mg-Umsatz b. erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **16**. 94. **1904**. — Sivén, Stoffwechsel beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **11**. 308. 1901. — M. Kaufmann u. L. Mohr, Ueber Eiweißmast. Berl. klin. Woch. **1903**.

Nr. 8. — M. Kaufmann, Zur Frage der Eiweißmast. Ctbl. Stoffw. **3**. 239. 1902. (Keine Phosphoranalysen der Nahrung.) — Dapper, Max, Ueber Fleischmast beim Menschen. Ing.-Diss. Marburg **1902**. — Buechmann, Beiträge zum Phosphor-Stoffwechsel. Zt. diät.-phys. Ther. **8**. 67. 1904. — O. Loewi, Untersuchungen über Nukleïnstoffwechsel. Experim. Arch. **45**. 157. 1901. — P. Jacob u. Bergell. Einfluß nukleïnhaltiger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel. Zt. klin. Med. **35**. 171. 1898. — Shermann, Metabolism of N, S. and P in the human organism. U. St. Dep. of agriculture Bull. **121**. 47. — Lüthje u. Berger, Retinierter Stickstoff im Organismus. D. Arch. klin. M. **81**. 278. 1904.

19. Bischoff, Ernst, Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Tierkörper. Zt. Biol. **3**. 309. 1867. — Falk, s. Nr. 17.
20. Abderhalden, s. Nr. 3. — Katz, s. Nr. 3. — Fr. Krüger, Schwefel- und Phosphorgehalt der Leber- und Milzzellen. Zt. Biol. **31**. 400. 1895. — Fr. Krüger, Kalciumgehalt der Leberzellen. Zt. Biol. **31**. 393. 1895.

20a. A. Chossat, b. Sedlmair. — C. Voit. Zt. Biol. **2**. 354. 1866. **30**. 510. 1893. — Lukianow. Zt. phys. Ch. **13**. 339. 1889. — Sedlmair. Zt. Biol. **37**. 25. 1899. — Weiske, s. Nr. 23A und Zt. phys. Ch. **22**. 488. 1896. — Hans Aron, Einfluß der Alkalien auf das Knochenwachstum. Pflügers Arch. **106**. 91. 1905.

21. Forster, s. Nr. 2. — J. Munk, s. Nr. 5. — Luciani, s. Nr. 5. — O. u. E. Freund, s. Nr. 5. — Sivèn, s. Nr. 18. — Renvall, s. Nr. 18. — Falk, s. Nr. 17.
22. Herxheimer, Therapeut. Verwendung des Kalkbrotes. Berl. klin. Woch. **1897**. Nr. 20. — Rumpf, 15. Kongr. i. Med. **1897**. 351. — Renvall, s. Nr. 18. — Gottstein, Verhalten von Ca und Mg in einigen Stoffwechselversuchen mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Ing.-Diss. Breslau **1901**. — Ehrlich, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Ing.-Diss. Breslau **1900**.
23. Rey, Ausscheidung und Resorption des Kalks. Experim. Arch. **35**. 295. 1895.

23a. Weiske, Beigabe von Ca-, Sr-, Mg-Karbonat zu kalkarmem Futter u.s.w. Zt. Biol. **31**. 420. 1895. Siehe die Tabellen auf 437 und 447.

24. Roehmann. Berl. klin. Woch. **1898**. Die folgenden Arbeiten der Schüler Roehmanns (am Hund!) gehören zusammen: Marcuse, Phosphorsäure-Ausscheidung bei Stoffwechselversuchen mit Kaseïn. Pflügers Arch. **67**. 373. 1897. — Steinitz, a) Verhalten P-haltiger Eiweißkörper im Stoffwechsel. Pflügers Arch. **72**. 75. 1898. — Steinitz, b) Versuche mit künstlicher Ernährung. Ing.-Diss. Breslau **1900**. — Zadik, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Pflügers Arch. **77**. 1. 1899. Leipziger, Stoffwechselversuche mit Edestin. Pflügers Arch. **78**. 402. 1900. — Gottstein, s. Nr. 22. — Ehrlich, s. Nr. 22.
25. O. Loewi, s. Nr. 18. — Büchmann, s. Nr. 18. Hier die Lecithinliteratur!
26. Stoklasa, Phosphor in Frauen- und Kuhmilch. Zt. phys. Ch. **23**. 343. 1897. — Weiske, Einfluß von kalk- und phosphorsäurearmer Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen. Zt. Biol. **7**. 178. 1871. — Steinitz, s. Nr. 24b.
27. Magnus-Levy, Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie. Virch. Arch. **152**. 107. 1898. 122ff.
28. Renvall, s. Nr. 18. — Gottstein, s. Nr. 22.

Gegenseitiger Ersatz anorganischer Elemente.

29. Kuelz, Können von der Schleimhaut des Magens auch Bromide und Jodide zerlegt werden? Zt. Biol. **23**. 460. 1887. — Nencki u. Simanowsky, s. Nr. 3. — Buchner, Bromsalze im Organismus. Dr.-Diss. Würzburg **1898**. — Fell, Bromsalze im Organismus. Dr.-Diss. Würzburg **1899**.

30. Tondo, Substitution des Chlors durch Brom. Berl. klin. Woch. **1902**. 205. — Laudenheimer, Verhalten der Bromsalze im Körper der Epileptiker. Ctbl. Neurol. **1897**. 538. **1901**. 772.

31. Bunge, s. Nr. 3. — Forster, s. Nr. 2. — Kemmerich, Physiologische Wirkung der Fleischbrühe. Pflügers Arch. **2**. 49. 1869. — Weitere Literatur über Mineralgehalt des Bluts u.s.w. bei wechselnder Nahrung u.s.w. b. Limbeck, s. Nr. 3. S. 117.

32. Weiske, Einfluß der Erdphosphate auf die Zusammensetzung der Knochen. Zt. Biol. **8**. 239. 1872. — Weiske, Knochenzusammensetzung bei verschiedener Ernährung. Zt. Biol. **10**. 410. 1874.

32a. Cremer, Sitzungsberichte Ges. Morph. Phys. München. **7**. 124. 1891. Nach Citat. — Weiske, s. Nr. 23a.

33. Für d. osmot. Druck u.s.w. vgl. auch His, Bedeutung der Jonentheorie für die klinische Medicin. Tübingen **1902**. — Hamburger, s. Nr. 1. Vgl. S. 261, 317, 435, 486ff.

34. Limbeck, s. Nr. 3. 92.

G. Der Stoffwechsel im Greisenalter.

Der Stoffwechsel im Greisenalter weist, soweit unsere heutigen Kenntnisse reichen, keine qualitativen Abweichungen von dem des Mannesalters auf. Solche finden sich allenfalls in jener Periode des Lebens, in der die Einrichtungen des Organismus zur Aufnahme gemischter Nahrung noch nicht vollständig ausgebildet sind, in der Säuglingszeit. Das Greisentum, dessen Kennzeichen die langsame Atrophie des Körpers ist, zeigt nur eine allmähliche Abschwächung der Stoffwechselvorgänge, keine neuen und diesem Alter eigentümlichen Erscheinungen.

1. Der Energieumsatz.

Der Kraftwechsel der gealterten Zellen ist von der ursprünglichen Höhe herabgesunken. Der Greis verbrennt weniger Nährstoffe, nicht nur weil das Maß seiner körperlichen Arbeitsleistung geringer geworden ist, auch in der Ruhe bilden seine Zellen weniger Wärme [Andral und Gavarret, Quinquaud, Tigerstedt-Sondén, Magnus-Levy und E. Falk (1)]. Der Grundumsatz sinkt in hohen Jahren um 20 %, auf 80 % der Norm und selbst darunter (s. S. 285, 288), der Tagesumsatz bleibt noch weiter hinter dem der rüstigen Jahre zurück. Er kann bei einem Gewicht von 50—66 kg 1400—1800 Kal., gleich 28 bis 30 Kalorien pro Kilo betragen (s. S. 286). Dementsprechend sinkt die Menge der verzehrten Speisen. Die freiwillige Nahrungsaufnahme der Greise ist allerdings nie längere Zeit hindurch genau gemessen worden[1]). Indes zeigen Stoffwechselversuche, in denen ein bestimmtes Kostmaß gereicht wurde, daß die alten Personen mit verhältnismäßig niedrigen Mengen (25—30 Kalorien pro Kilo) Stickstoff- und Körpergleichgewicht bewahrten (s. w. u.).

1) Anm. b. d. Korr. In jüngster Zeit durch Fenger (2).

2. Das Eiweißbedürfnis.

Die N-Ausscheidung der Pfründner und Pfründnerinnen ist recht gering. Im Tagesharn sind Werte von 5—12 g Harnstoff, und von 5—8 g N oft genug festgestellt worden[1]). Die Forscher, die genaue Stoffwechselversuche angestellt haben, betonen übereinstimmend den geringen Eiweißbedarf der Greise. Doch sind die Eiweißmengen, die Limbeck, Th. Pfeiffer und W. Scholz und Kövesi (in einem seiner Fälle) gaben, in Anbetracht des niedrigen Körpergewichts ihrer Versuchspersonen eher als hoch zu bezeichnen (1,5—2,0 g pro Kilo!). Nur Rumpf ging in 2 Fällen auf 1,0 und 0,9, und Kövesi in einem Fall auf 0,7 g E pro Kilo herunter [No. 3, 7 und 8 b der Tabelle (2)].[2])

Stoffwechselversuche bei Greisen.

Nr.	Autor	Alter und Geschlecht	Gewicht kg	Nahrung: Brutto-Kalorien im ganzen	Nahrung: Brutto-Kalorien pro kg	Nahrung: Eiweiß g im ganz.	Nahrung: Eiweiß g pro kg	Nahrung: N g	N-Ausfuhr Harn g	N-Ausfuhr Kot g	N-Ausfuhr Sa g	N-Bilanz g	Gewichtszunahme g täglich	Gewichtszunahme g i. ganz.	Dauer des Versuchs
1.	Limbeck I	79w.	37	1290	34	71	1,9	11,4	9,46	0,57	10,0	+ 1,4	30	200	7
2.	„ II	81w.	38	1226	33	70	1,8	11,3	7,9	0,6	8,5	+ 2,9	70	400	6
3.	Rumpf I	62w.	42,2	1606	38	43	1,0	6,9	5,6	1,2	6,8	+ 0,1	10	100	10[1])
4.	Pfeiffer u. I	81 m	44,4	1347	30,3	90	2,0	14,4	12,5	0,8	13,3	+ 1,1	20	100	4[2])
5.	Scholz II	76w.	45,3	1347	29,7	90	2,0	14,4	12,3	0,7	13,0	+ 1,4	70	400	6[3])
6.	Kövesi I	76w.	45,0	1128	25	66	1,5	10,6	8,1	0,7	8.8	+ 1,8	minim.		5
7.	Rumpf II	68 m	60,5	2307	38	53	0,9	8,5	6,0	1,9	7,9	+ 0,6	0	0	12[4])
8.	Kövesi IIa	78w.	61,0	1220	20	66	1,1	10,6	7,0	0,4	7,4	+ 3,1	In 25 Tg.	130 g	9
	„ IIb			1556	26	41	0,7	6.6	5,6	0,5	6,1	+ 0,5			9
	„ IIc			1281	21	41	0,7	6,6	7,5	0,4	7,9	— 1,4			7

1) Sehr wenig Bewegung.
2) Im Bett!
3) Im Bett!
4) Tagsüber im Stuhl sitzend.

Bei 38 und 26 Kalorien Bruttozufuhr wurden in den zuletzt erwähnten 3 Fällen noch kleine Mengen N (0,1, 0,5 und 0,6 g täglich) erspart. Doch findet man ähnliche Ergebnisse auch bei jüngeren Menschen. In den Reihen Sivèns, Lapicques (Versuch a), Albus und Chittendens (Versuch a) war die Kalorien- und Eiweißzufuhr, auf die Gewichtseinheit bezogen, nicht höher als bei den alten Leuten (s. die Tabelle auf S. 321). Hier wie dort ist es die dauernde Gewöhnung an eine knappe Eiweißkost, die deren Auskömmlichkeit ermöglicht. Der relativ hohe N-Gewinn, den die Greise unter 1, 2, 4, 5, 6 und 8 a der

---

1) Diese Zahlen stammen zumeist aus Alterversorgungsanstalten, in denen, namentlich früher, die animalische Kost meist schwach vertreten war.

2) Anm. b. d. Korr. Auch in Fengers (2) Fall war die Eiweißzufuhr hoch ($1^1/_2$—2 g pro Kilo). Ein N-Gewinn trat erst bei 35 Kal. pro Kilo ein.

obigen Tabelle zeigen, beruht wahrscheinlich auf der im Versuch selbst gegen vorher erhöhten Eiweißaufnahme. — Kann man also auf Grund der vorliegenden Versuche noch nicht mit voller Sicherheit behaupten, daß der zur Erhaltung nötige Eiweißbedarf bei Greisen besonders niedrig sei, so halten wir es doch für wahrscheinlich. Man müßte freilich in neuen Versuchen mit der Eiweißzufuhr noch unter die Mengen herabgehen, die Chittenden in seinem Selbstversuch zu sich genommen hat (2).

Zu gewissen Zeiten sinkt die freiwillige Nahrungsaufnahme alter Leute unter den Wert, der zur Erhaltung des Gewichts erforderlich wäre. So kommt die allmähliche Abnahme des Gewichts zustande. Die zwei Spittelleute Rumpfs verloren, ohne je krank gewesen zu sein, 8 und $5^1/_2$ kg in 5 und 2 Jahren. Nicht jedes Jahr bringt solche Einbuße, sie tritt nicht bei jedem Alten im 7. und 8. Jahrzehnt auf. Die trotz der Auskömmlichkeit sicher zu gleichmäßige Verpflegung der Alterversorgungsanstalten trägt einen Teil der Schuld an der geringen Nahrungsaufnahme. Die 80-Jährigen der wohlhabenden Stände sind besser erhalten: ihre abwechslungsreiche Kost regt den Appetit mehr an. Aber auch bei ihnen bleibt die Aufnahme schließlich hinter dem Verbrauch zurück. Das Nahrungsbedürfnis wird nicht mehr in jenem Maß von Erhaltungsbedarf geregelt, wie auf der Höhe des Lebens. Auch bei den Reichen tritt ein Gewichtsverlust hier allmählich ein, allerdings später als bei den Armen, und in geringerer Höhe[1]). Wenngleich die günstigere Ernährung etwas zu der besseren körperlichen Erhaltung der in guten Verhältnissen lebenden Alten beiträgt, so ist dies doch nur eine unter vielen Ursachen, die dabei in Frage kommen[2]).

3. Der Eiweißabbau.

Soweit die spärlichen Berichte ein Urteil gestatten, ist der Eiweißabbau nicht gestört. Der Harnstoff-N betrug bei einer Greisin Limbecks 82,5 % (75—89), der Ammoniakstickstoff 7,6 % (6,7—8,5) des Gesamt-N, der Wert liegt an der oberen Grenze des Normalen; die Menge der Harnsäure, im Mittel 1,23 g (0,4—1,5), war etwas hoch. In zwei weiteren Fällen Limbecks zeigte das Ammoniak und die Harnsäure normale oder niedrige Werte, der $(NH_3)N$ machte 3—5 % des Gesamt-N aus, die Harnausscheidung betrug 0,14—0,28 g (4). Wir glauben kaum, daß weitere Untersuchungen besondere Abweichungen im Eiweißabbau ergeben werden. Wenn Kronecker und Jakson ihn nach Anstrengungen im Hochgebirge bei älteren Leuten gestört fanden (s. S. 389), so weisen neuere Forschungen von A. Loewy darauf hin, daß das auch bei jüngeren Leuten unter ähnlichen Verhältnissen vor-

1) Nach Quetelet (3) sinkt das mittlere Gewicht beim Mann von 64—66 kg zwischen dem 20. und 50. Jahre, auf 62—58 kg vom 50.—90 Jahre, bei Frauen von einem Maximum von 55 kg bis auf 49 kg. Die Personen der Tabelle auf S. 471 zeigen fast alle ein niedrigeres Gewicht.

2) Vgl. dazu die interessanten Angaben Fengers (2).

kommt (5). Wahrscheinlich handelt es sich auch hier nur um quantitative, nicht um qualitative Unterschiede.

An Kreatinin fanden K. B. Hofmann und Grocco im Harn von Greisen 0,5—0,6 und 0,4—0,5 g, also etwas weniger als im Durchschnitt bei Erwachsenen (6). Die Ausscheidung dieses Körpers hängt ebenso wie die der Harnsäure vor allem von dem Gehalt der Nahrung an den betreffenden Muttersubstanzen ab. — Was die französischen Autoren, die mit besonderem Eifer den Harn der alten Leute analysiert haben, als „charakteristische Eigenschaft des Greisenurins" ansprechen, die geringe Menge, den niedrigen Gehalt an Harnstoff, Trocken-Rückstand und Salzen, erklärt sich einfach genug aus der geringen Nahrungsaufnahme.

Eiweiß ist im Harn gesunder Alten, auch solcher aus den höchsten Jahren nicht vorhanden [Demange, Th. Pfeiffer und W. Scholz u. A. (7)], trotzdem ihre Nieren die Zeichen einer Schrumpfung deutlich und fast ausnahmslos tragen.

4. Der Kohlenhydratstoffwechsel.

Spontane Glykusorie ist selten [Maquard, Demange, Pfeiffer und Scholz (8)]. Auch starke Threoideadosen (6—12 Tabletten täglich) führen nicht dazu. (Th. Pfeiffer und W. Scholz.) Nach W. Aldor soll alimentäre Glykusorie schon nach Gaben von 130—150 g Traubenzucker in 80 % der Fälle eintreten. Doch mag wohl das niedrige Gewicht (?) der Greise das Zustandekommen der Zuckerausscheidung bei absolut kleineren Gaben erklären. Die trägere Arbeit der alten Niere zeigt sich in dem verspäteten Eintreten der alimentären Glykosurie, das Gleiche gilt von der Zuckerausscheidung nach Phloridzin [v. Aldor (8)].

5. Der Aschenstoffwechsel.

Chlor soll im Harn der alten Leute in ähnlichen Beträgen enthalten sein, wie in dem jüngerer Leute. (Roche, Demange, Limbeck.) Sehr niedrige Werte fand dagegen v. Bibra (9). Entscheidend ist der Gehalt der Nahrung an Chlor[1]). Daß der Gesamtschwefel vermindert ist, erklärt sich aus dem niedrigen Eiweißumsatz. Weder Schwefel noch Chlor gehören zu den Elementen, deren Menge im gesunden Organismus in größerer Breite schwankt. Auch die Alkalien, über deren Bilanz wir keine Angaben gefunden haben[2]), weisen voraussichtlich nichts besonderes auf.

Ein größeres Interesse bieten die alkalischen Erden und die Phosphorsäure. Gleich den anderen Organen erleiden auch die Knochen eine Atrophie, deren anatomischer Ausdruck die senile Osteoporose ist. Sie geben Kalk und Phosphorsäure her. Aber der Verlust

---

1) Fenger (2) fand bei fast reiner Milchnahrung stets unter 2,0, oft unter 1,0 NaCl.

2) Einzelne Angaben über die Aschenausscheidung im Urin bei v. Bibra und bei Demange. Die Nahrung in diesen Fällen ist unbekannt.

verteilt sich auf lange Zeiten. Wenn ein Greis in einer fünfjährigen Periode des stärksten Schwundes wirklich ein Fünftel seines Bestandes an Knochenasche, also etwa 250 g Kalk und 200 g P_2O_5 verlöre (eine Zahl, die sicherlich viel zu hoch gegriffen ist), so käme bei gleichmäßiger Abgabe auf den Tag immer nur 0,14 g CaO und 0,1 g P_2O_5. Th. Pfeiffer und W. Scholz beobachteten bei einer 76jährigen Frau einen Verlust von 16,3 g P_2O_5 in 6 Tagen, bei einem Alten von 78 Jahren eine Einbuße von 10,2 g in 5 Tagen. (Die anschließenden Schilddrüsenversuche entzogen abermals 9,0 in 5 und 7,8 g P_2O_5 in 4 Tagen.) Das sind aber Perioden zufällig gehäufter P_2O_5-Verluste, die sicher durch solche des Gleichgewichts oder gar des Ansatzes abgelöst werden müssen. Die genannten Autoren schreiben die große Einbuße der Niedrigkeit der Zufuhr zu: Die Nahrung enthielt nur 2,09—2,27 g P_2O_5. Erwachsene Männer von 60—65 kg sollen nach C. Tigerstedt mit 3,4 g P_2O_5 ausreichen. Danach wäre die von den Grazer Autoren beobachtete Gesamtausscheidung von 4—5 g P_2O_5 bei Personen von 45 kg doch auffallend hoch und durch die Kleinheit der Zufuhr allein nicht genügend erklärt[1]) (10).

Die Verteilung des ausgeschiedenen Phosphors auf Urin und Faeces war in den oben besprochenen Versuchen nicht anders, als es bei der Art der Nahrung (viel Milch) zu erwarten gewesen war.

Kalk. Auch bei ihm sind ähnlich wie bei der Phosphorsäure zeitweilige Abgaben vom Körper zu erwarten. Was in degenerierten Partien des Körpers an Kalk aufgespeichert wird, verschwindet gegenüber den Mengen, die die Knochen hergeben. Kalkbilanzen bei Greisen fehlen unseres Wissens. Gegebenen Falls wird man sich der Fähigkeit des Organismus, zeitweilig große Mengen zurückzuhalten (Herxheimer) erinnern müssen, um nicht Fehlschlüssen zu unterliegen. Wenn Rumpf (11) derartige Kalkretention mit der Arteriosklerose in Verbindung bringt, so können wir — ohne über den Wert der von ihm empfohlenen kalkarmen Diät für die Atheromatose ein Urteil zu fällen — uns seiner Anschauung nicht anschließen. In den sklerosierten Gefäßen werden doch nur verschwindende Mengen von Kalk täglich abgelagert, und der Grad ihrer Verkalkung hängt nicht sowohl von dem Angebot an Kalk, als vielmehr von dem Zustand der entartenden Gewebe ab.

6. Das Wasser.

Die Wasserausscheidung ist beim Greise vielleicht etwas verschoben. Man kann annehmen, daß die Verdunstung von der kühleren und trocknen Haut geringer ist. Eine alte Angabe von Barral (12) spricht dafür. Die Methoden sind genügend entwickelt, um diese Vermutung zu prüfen.

---

1) Für gewöhnlich soll die Menge der Phosphorsäure im Harn der Greise klein sein (0,66—1,7 g P_2O_5), wenn deren N-Gehalt niedrig ist.

Eine Polyurie gehört nicht zu den Eigentümlichkeiten des Alters. Auch das unterscheidet die Niere des Greises von der Schrumpfniere, mit der sie anatomisch gewisse Eigentümlichkeiten teilt.

7. Einzelne Organe.

Die Ausnutzung der Nährstoffe im Darm ist nicht verschlechtert. Die Stuhlgänge der Greise sind weder besonders reichlich, noch durchfällig. Die procentischen Verluste im Stuhlgang, die die folgende Tabelle anzeigt, sind von normaler Höhe.

Ausnutzung der Nahrung.

Procentische Verluste im Stuhl			
Tr. S.	N	Fett	Autor (13)
5,6—9,8	4,1—5.1	6.2—10	Limbeck
—	5—6	—	Pfeiffer u. Scholz
—	2—7	—	Kövesi
—	17—22[1]	—	Rumpf
	5,5	5,0	Fenger

1) Vegetabilische Kost mit viel Gemüse.

Die etwas höheren Werte in Rumpfs Versuch erklären sich durch die fast rein vegetabilische Nahrung seiner Personen. Die Fettausnutzung fand Menschoff bei alten Leuten genau so gut wie bei jüngeren Personen (13).

Wassergehalt der Muskeln und des Nervensystems. Die Organe alter Wesen gelten als zäh und trocken, und als wasserärmer. Indes liegen einzelne Angaben vor, nach denen die Organe marantischer, aber nicht wassersüchtiger Greise [J. Ranke (14)] einen höheren Wassergehalt aufweisen:

Wassergehalt der Organe.

	Muskeln	Gesamthirn	Hirnsubstanz Weiße	Hirnsubstanz Graue	Rückenmark	Autoren (14)
64jähriger Mann	84,8	80,5	73,0	87,2	72.9	J. Ranke
73jährige Frau	81,2	77,2	67,8	83,6	70,8	„ „
70—94j. M. u. Fr.			72,2—72,6	84,0—84,8		Weisbach
Jüngere Personen			68,3—70,3	82,6—83,6		„
„ „	ca. 75—79	78—79	70—73	83—85	69,7	Div. Autoren

Auch v. Bibra (14) gibt einen höheren Wassergehalt des Nervensystems an. Diese relative Zunahme ist vielleicht nur durch den Schwund der ätherlöslichen Substanz im Gehirn bedingt.

Weitere Untersuchungen an den Muskeln und den parenchymatösen Organen sind erforderlich. An der atheromatösen Aorta ist eine Zunahme der Trockensubstanz beobachtet (Gazert), doch beruht sie zum größten Teil auf der Vermehrung des Kalks in den stark entarteten Partien.

Im Blut alter Leute ist die Zahl der Blutscheiben schon von älteren Autoren als vermindert angegeben worden. Quinquaud (15) fand bei 87-Jährigen im Mittel 3 640 000 rote Blutkörperchen, Duperié und Sörensen im Alter von über 70 Jahren 4,2—4 700 000. Der Hämoglobingehalt sinkt nach Quinquaud auf 60 % der Norm, dagegen war er in 13 Fällen Masjoutins nicht vermindert. Die Alkalescenz des Serums bestimmte Limbeck zu 0,205—0,29 g NaOH für 100 ccm, also kaum anders, als er sie mit gleicher Methode bei jüngeren Personen ermittelt hatte (0,25—0,28 g NaOH).

Der Cholestearingehalt ist nach Angabe zuverlässiger Autoren erhöht [Bequerel und Rodier und v. Bibra (16)] (0,29—0,32 g in 100 g Blut). Wenn der Harnstoffgehalt bei Greisen als hoch angegeben wird, auf 0,032 gegen 0,017—0,019 [Quinquaud (17)], so beruht die Anhäufung wohl auf dem langsameren Ausscheidungsvermögen der Niere.

In der Diaphyse der Knochen nimmt der Aschengehalt im Alter etwas ab (von rund 65 auf 62—60 %), die organische Substanz dementsprechend zu [Sappey u. Nélaton (18)]. Der teilweise Ersatz des eigentlichen Knochengewebes durch erweiterte Gefäße und ein Eindringen der Markräume in die feste Rinde erklärt diesen Befund.

Der Eintritt des Greisentums und seiner abgeschwächten Funktionen ist von verschiedenen Autoren in einseitiger Weise der Atrophie einzelner Organe oder Organsysteme zugeschrieben worden, von den einen der Involution der Keimdrüsen, von anderen einer Atrophie des Darms, die eine genügende Nahrungsaufnahme und Ausnutzung nicht mehr zustande kommen liesse. Demange betrachtet eine primäre Veränderung des Gefäßsystems, die zu mangelhafter Ernährung führen solle, als Ursache des Alters. Auch die Degeneration der Schilddrüse sollte die Erscheinungen des Alters verursachen (Horsley, H. Lorand). — Alle diese Erklärungen halten dem nüchternen Urteil nicht Stich. Mag die Atrophie der verschiedenen Organe auch, je nach ihrer physiologischen Wichtigkeit, von ungleicher Bedeutung sein, so scheint es doch nicht, daß der primäre Verfall einer Gruppe von Zellen die Atrophie der anderen nach sich zöge. Das Altern des Organismus besteht in einem gemeinschaftlichen Altern aller physiologisch wichtigen Zellgruppen. Metschnikoff sagt: „Das Alter charakterisiert sich durch einen Kampf zwischen den edleren Elementen und den einfachen oder primitiven Elementen des Organismus, einen Kampf, der zum Vorteil der letzteren endet. Es ist stets dasselbe Bild, Atrophie der höheren und specifischen Elemente der Gewebe, und Ersetzung durch das hypertrophische Bindegewebe“ (19). Wohl kann ein Organ früher als die andern die Altersdegeneration eingehen, — die Involution der Ovarien bietet das beste Beispiel dafür — aber ihr Ausfall an sich führt nicht das Altern des Gesamtkörpers herbei: die Erscheinungen nach der Kastration sind von denen des Greisentums durchaus verschieden. Die Atrophie der Thy-

reoidea führt nicht das Greisentum herauf, sondern eine Kachexie eigener Art[1]).

Ueberall da, wo die Degeneration eines lebenswichtigen Organsystems der der andern vorangeht, ist die Grenze zwischen Physiologie und Pathologie überschritten. Wenn Demange alle Veränderungen des Alters der Entartung der Arterien zuschreibt, so kam er wohl dazu, weil er diese, im Gegensatz zu anderen Forschern, in den Leiden seiner gesunden, d. h. rüstigen Hospitaliten nie vermißte. Was besagt das aber anders, als daß mäßige Veränderungen des Arteriensystems oft Jahre lang ertragen werden können! Die Hypertrophie des Herzens, des einzigen Organs, dessen Masse im Greisenalter fast ohne Ausnahme vermehrt ist, gleicht die vorzeitige und stärkere Entartung des Gefäßsystems für lange Zeit aus. Auch Demange hat wohl die Empfindung, daß es sich bei der Arteriosklerose um einen pathologischen Zustand handelt, gilt ihm doch das Senium selber als solcher! Und wo die Arteriosklerose stärker wird, da endet eben eine Krankheit, und nicht der natürliche Tod das Leben. Die Helgoländer Schiffer, deren hohes Durchschnittsalter bekannt ist, sterben in mehr als $^3/_4$ der Fälle an einer Gehirnblutung.

Die Nieren hochbetagter Leute zeigen den langsamen Schwund der Drüsenzellen; die Aehnlichkeit mit dem anatomischen Bild der Schrumpfniere wird von verschiedenen Forschern hervorgehoben. Aber die Funktion des Organs ist normal, d. h. von den Symptomen der echten Schrumpfniere ist keines vorhanden. Geht aber der Schwund der Nierengewebe schneller voran, dann ist das klinische Bild der Schrumpfniere da. Muß man es nicht als ein vorzeitiges Ergreisen dieser Zellen bezeichnen, wenn drei Brüder, in deren Anamnese keine der bekannten Ursachen einer Nierenschrumpfung vorkommt, alle im Alter zwischen 60 und 70 Jahren dieser Krankheit erliegen[2]).

---

1) Die von Lorand betonten „Aehnlichkeiten“ sind doch nur äußerliche; hier wie dort sind zahlreiche Lebensäußerungen abgeschwächt. Tatsächlich bestehen durchgreifende Unterschiede. Will man das Myxödem mit dem Greisenalter auf eine Stufe stellen, so müßte man das folgerechterweise auch mit der Basedowkrankheit und dem Kindesalter tun.

2) Sind nicht auch zahlreiche Krankheiten des Mannesalters, die mit chronischer Schrumpfung, d. h. einer Atrophie der wichtigen, und einer Hypertrophie der bindegewebigen Partieen verlaufen, als vorzeitiges Greisentum zu bezeichnen? Die spezifische Schwäche der Nierenelemente, die zahlreiche Mitglieder einer Familie im Mannesalter an Schrumpfniere dahinsterben läßt (Pel und andere Autoren), kann sie nicht auch als zu schnelles Altern dieser Zellen aufgefaßt werden? Was bedeutet sie anders, als daß die Zellen den normalen äußeren und inneren Einwirkungen vor der Zeit erliegen, den gleichen Anstürmen, die die Nieren des Gesunden 8—9 Jahrzehnte ohne schwere Schädigungen ertragen? Und sind nicht vielleicht auch manche Fälle von Lebercirrhose und von Myxödem, in denen keine äußerlichen Schädlichkeiten, wie chemisches Gift oder Infektionskrankheiten, eingewirkt haben, ähnlich aufzufassen? Das Leben geht mit einer allmählichen und gleichmäßigen Abnutzung der Organe

Nur wenn die Involution der verschiedenen Organe gleichmäßig vor sich geht, haben wir das physiologische Greisentum vor uns. Von solchen Alten gilt das von Metschnikoff angeführte Bibelwort: „Und nahm ab und starb, da er alt und lebenssatt war". In solchen seltenen Fällen reinsten Greisentums kann der Tod ruhig eintreten gleich dem tiefen Schlaf, ohne daß man in der Leiche des Hundertjährigen Veränderungen zu finden braucht, die das plötzliche Verlöschen der Lebensflamme zu erklären vermöchten.

Literatur.

A. Zusammenfassende Werke: Demange, Das Greisenalter. Deutsch von Franz Spitzer. Leipzig, Wien **1887**. — Geist, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen **1860**. Hier neben vielen spekulativ berechneten Zahlen eine Reihe zuverlässiger Experimentalzahlen, besonders von Bibra. — Vgl. ferner verschiedene Zahlen in Vierordt, Daten und Tabellen. Jena **1893**. 2. Aufl. — E. Metschnikoff, Die Natur des Menschen. Leipzig **1904**. 301—376. — Canstadt, Krankheiten des hohen Alters. Erlangen **1839**. — Charcot, Maladie des vieillards. Paris **1868**. — Die letzten drei Werke ohne eigentliche Zahlenangaben über den Stoffwechsel.

1. Andral u. Gavarret, Annales chimie et physique. **1843**. — Quinquaud, Chimie biologique. **1880** u. **1883**. Cit. bei Demange. 41. — Brousse, De l'involution sénile. Thèse de Paris. **1886**. — Sondèn u. Tigerstedt, Respiration und Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6**. 1. 1895. 262ff. — Magnus-Levy u. E. Falk, Lungengaswechsel des Menschen. Engelmanns Arch. **1899**. Suppl. 314. — Eckholm, Nahrungsbedarf des ruhenden Mannes. Skand. Arch. Phys. **11**. 1. 1900. 59ff.
2. Limbeck, Stoffwechsel im Greisenalter. Zt. klin. M. **26**. 437. 1894. — T. Rumpf, Neue Gesichtspunkte in der Behandlung chronischer Herzkrankheiten. 15. Kongr. f. inn. M. **1897**. 351. — Th. Pfeiffer u. W. Scholz, Stoffwechsel bei Paralysis agitans und im Senium. D. Arch. klin. M. **63**. 368. 1899. — Kövesi, Eiweißumsatz im Greisenalter. Ctb. i. Med. **22**. 121. 1901. — Sivèn, Lapicque usw., s. S. 336, Literatur unter Nr. 9. — Fenger, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im Greisenalter. Skand. Arch. Phys. **16**. 222. 1904.
3. Quetelet, Anthropométrie. **1870**. — Quetelet, Deutsch von Rieke, Ueber den Menschen und die Entwicklung seiner Fähigkeiten. **1838**. 363. Abgedruckt bei Vierordt, Daten und Tabellen. 2. Aufl. Jena **1893**. 13.
4. Limbeck, s. Nr. 2.
5. Kronecker (u. Jakson), Die Bergkrankheit Berlin **1903**. 89. — A. Loewy, N. Zuntz u. Gen., Höhenklima und Bergsteigen. Berlin, erscheint **1906**.
6. K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im Harn. Virchows Arch. **48**. 358. 1869. — Grocco, Das Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Ann. chim. e farmocol. Ser. IV. **4**. 211. 1886. Maly **1886**. 199.
7. Demange, Das Greisenalter. Deutsch von Franz Spitzer. Leipzig, Wien **1887**. 55. — Pfeiffer u. Scholz, s. Nr. 2.

---

einher. Wenn eines darunter vorzeitig durch die normalen Reize verbraucht wird, so kann man die „angeborene Schwäche" wohl auch als eine Anlage zu vorzeitigem Altern dieser Teile umschreiben.

8. Maquard, cit. bei Demange. — Demange, s. Nr. 7. S. 59. — Pfeiffer u. Scholz, s. Nr. 2. — v. Aldor, Kohlenhydratstoffwechsel im Senium und Phloridzindiabetes. Ctb. i. Med. **22**. 503. 1901.
9. Roche, Contribution à la désassimilation chez le vieillard. Thèse de Paris **1876**. Cit. bei Demange. — Demange, s. Nr. 7. 56. — Limbeck, s. Nr. 2. — v. Bibra, cit. in Geists Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen **1860**. 141.
10. Pfeiffer u. Scholz, s. Nr. 2. — C. Tigerstedt, Zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels. Skand. Arch. Phys. **16**. 67. 1904.
11. Herxheimer, Therapeutische Verwendung des Kalkbrotes. B. klin. W. **1897**. Nr. 20. — Rumpf, s. Nr. 2.
12. Barral, cit. bei Geist (s. Nr. 9). 31 u. 173.
13. Vgl. die Literatur unter Nr. 2. — Menschoff, Assimilation des Nahrungsfettes im Greisenalter. Inaug.-Diss. Petersburg **1893**. Maly **1893**. 47.
14. J. Ranke, Der Tetanus. Leipzig **1865**. Vgl. S. 73. — Weisbach, Med. Jahrbücher. **16**. 46. 1860. Cit. in Vierordt, Daten und Tabellen. 2. Aufl. **301**. **1893**; und bei Bottazzi-Borutteau, Physiologische Chemie. Leipzig 1902. **2**. 173. — Bibra, bei Geist, s. Nr. **9**. S. 159. — Gazert, Fett und Kalkgehalt der Aortenwand bei Atheromatose. D. Arch. klin. M. **62**. 390. 1899.
15. Quinquaud, s. Nr. 1. — Brousse, s. Nr. 1. — Duperié, bei Vierordt, Nr. 14. S. 135. — Sörensen, bei Vierordt, Nr. 14. S. 135. — Masjoutin, bei Vierordt, Nr. 14. S. 144. — Vgl. auch Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. **1879**. -- Limbeck, s. Nr. 2. S. **443**.
16. Bequerel u. Rodier, bei Demange, s. Nr. 7. S. 42. — v. Bibra, bei Geist, s. A. S. 81.
17. Quinquaud, bei Demange, s. Nr. 7. S. 42.
18. Sappey u. Nélaton, bei Demange, s. Nr. 7. S. 77.
19. Metschnikoff, s. A. S. 371.

Pathologie des Stoffwechsels.

Erstes Kapitel.

Der Hunger und die chronische Unterernährung.

Von

Carl von Noorden.

Die Kenntnis des Stoffwechsels im Hunger ist für Physiologie und Pathologie von hervorragender Bedeutung, für jene, weil eine Reihe wichtiger Tatsachen der Physiologie am hungernden Tier und Menschen entdeckt ist — für diese, weil man am Krankenbett oft hungernden oder nahezu hungernden Menschen gegenübersteht.

Es kann die Veränderungen, die für den Stoffwechsel aus der Krankheit entspringen, niemand richtig beurteilen, der nicht abzuschätzen weiß, wieviel jener Veränderungen von einfacher Inanition abhängt. Zahlreiche Fragen haben sich infolge von Nichtbeachtung dieser Verhältnisse lange Zeit in falschen Bahnen bewegt, z. B. die Fragen des Eiweißumsatzes beim Fieber und bei Diabetes, die Fragen des Chlorumsatzes und der Acetonurie.

Es ist praktisch wichtig, zwei Formen des Hungerns zu unterscheiden:

1. den akuten Hungerzustand, d. h. die plötzliche vollständige Entziehung der Nahrung nach vorausgegangener guter Ernährung;

2. den Zustand der chronischen Unterernährung, beruhend auf einer durch Wochen oder gar Monate fortgesetzten ungenügenden Nahrungszufuhr.

Das Interesse der Wissenschaft hat sich vorwiegend der ersteren Form zugewandt; sie ist genau studiert. Insbesondere ist hier die umfassende Arbeit von C. Lehmann, Fr. Müller, I. Munk, H. Senator, N. Zuntz hervorzuheben, die ihre Beobachtungen an den beiden vielgenannten Hungerkünstlern Cetti und Breithaupt machten (1).

Die zweite Form des Hungerns, die chronische Unterernährung, ist nicht mit gleicher Gründlichkeit untersucht; das ist noch immer, obwohl gerade die letzten Jahre manches neue brachten, ein fühlbarer Mangel in der Pathologie des Stoffwechsels. Denn am Krankenbett hat man es sehr häufig mit Menschen zu tun, die lange Zeit weniger Brennmaterial zuführten, als sie zersetzten und dadurch ihren Ernährungszustand erheblich schädigten. Wir werden auf beide Formen Rücksicht zu nehmen haben.

I. Der Energieverbrauch.

A. Bei völliger Nahrungsentziehung.

Die Gesamtzersetzung erleidet — gleichbleibende äußere Bedingungen vorausgesetzt — in den ersten Tagen des akuten Hungers keine Einbuße [v. Hoesslin (2), Lehmann u. Zuntz (1), Rubner (3), Johannson (4)]. Mit anderen Worten: der Organismus verbraucht dieselbe Menge Stoff, und da er sie durch neu zugeführtes Material nicht erhält, lebt er in gleich verschwenderischer Weise auf Kosten der eigenen Körpersubstanz.

Klassische Beispiele hierfür sind die Versuche, die C. Voit und und Pettenkofer an einem Uhrmacher und Ranke an sich selbst ausführten (5).

Der Uhrmacher setzte in 24 Stunden bei leichter Beschäftigung um:

im Hunger . . .	2320 Kalorien	(Mittel aus 2 Versuchen)
bei Nahrungszufuhr	2362 „	(„ „ 7 „)

Ranke setzte in 24 Stunden bei körperlicher Ruhe um:

im Hunger . . .	2150 Kalorien	(Mittel aus 3 Versuchen)
bei Nahrungszufuhr	2449 „	(„ „ 3 „)

Die Stoffzersetzung an den Hungertagen war also nur um weniges größer als an den Hungertagen. Das Plus erklärt sich ohne weiteres aus der Mehrzersetzung, die jeder Nahrungsaufnahme folgt und z. T. auf Verdauungsarbeit zu beziehen ist. Rubner (6) berechnet, daß der Energieverbrauch des Menschen bei mittlerer Kost (Erhaltungskost) im Durchschnitt nur um 7—8 % höher liege als im Hunger. Als oberen Grenzwert für die Differenz hat man nach A. Magnus-Levy (7) ca. 15 % zu betrachten (cf. S. 228).

Jene alten Versuche betrafen nur einzelne Hungertage. Sehr genaue, fortlaufende Untersuchungen — gleichfalls mit Hilfe des Pettenkoferschen Respirationsapparates gewonnen — verdanken wir Tigerstedt (4) und seinen Mitarbeitern: sie sind bei einem 26jährigen Studenten angestellt, der sich während der ganzen Versuchsdauer, mit Ausnahme von je 2 Stunden täglich, in der Respirationskammer befand.

Hungertag	Kalorien aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien	Gewicht kg	Kalorien pro kg
1.	303,5	1916,9	2220,4	66,99	33,15
2.	320,5	1781,9	2102,4	66,71	32,00
3.	339,4	1684,7	2024,1	64,88	31,20
4.	341,4	1651,9	1992,3	63,99	31,13
5.	286,1	1684,7	1970,8	63,13	31,23

Man sieht, die absolute Größe des Umsatzes sank bis zum fünften Hungertage erheblich ab; bezieht man die Zahlen aber, was unerläßlich ist, auf das jeweilige Körpergewicht, d. h. berücksichtigt man, daß der Körper inzwischen an zersetzendem Protoplasma verarmte (cfr. S. 282), so ergeben sich sehr konstante Werte (cf. letzte Kolumne der Tabelle).

Aus dem Vergleich aller bekannten Bestimmungen des Kalorienumsatzes bei hungernden Menschen und Tieren darf man den Satz ableiten, daß der Energieverbrauch des Hungernden proportional dem Körpergewicht abfällt [Rubner (8)]. Abgesehen von extremen Graden von Magerkeit oder von Fettleibigkeit ist, bei leichter körperlicher Bewegung am Tage und bei normaler Dauer des Schlafes in der Nacht, der tägliche Energieverbrauch des hungernden Menschen auf 30—32 Kalorien pro Kilo zu veranschlagen [E. Voit (9), Rubner (8)]. Cfr. auch S. 294.

Geringer sind natürlich die Werte, wenn man den Hungernden zugleich vollständige körperliche Ruhe bewahren läßt, alle willkürlichen Bewegungen ausschaltend. Man erhält dann den sog. Schwellenwert des Energieverbrauches (Stoffwechselminimum oder Grundumsatz).

Bei Versuchen, die nur einzelne Tage berücksichtigten, wurde gefunden:

Gewicht in kg	Kalorienumsatz	Kalorien pro kg	Beobachter
56,5	1477	26,1	Magnus-Levy (10)
69,45	1480—1507	21,3—21,70	Zuntz *)
?	?	21,72	Johansson (11) **)
49,5	1221,4	24,69	Tigerstedt (12) ***)
—	—	22,8	W.O.Atwater(12)****)

*) Cit. bei Johansson (11).
**) Selbstversuch.
***) 5. Hungertag bei einer Frau im hysterischen Schlaf.
****) Schlafversuch.

Auch die bei Cetti und Breithaupt gefundenen Werte beziehen sich auf vollständige körperliche Ruhe (Grundumsatz).

In vollständiger Muskelruhe betrug der Kalorienumsatz bei Cetti:

Hungertag	Kalorien	Kalorien pro Kilo
1.—4.	1618,0	29,00
5. u. 6.	1504,7	28,38
7. u. 8.	1662,0	31,74
9. u. 10.	1508,5	29,26

Bei Breithaupt wurde berechnet:

	Kalorien	Kalorien pro Kilo
2 Eßtage vor dem Hungern	1645,2	27,35
Mittel der 6 Hungertage . .	1550,4	26,81
5. und 6. Hungertag	1292,2	22,79
2 Eßtage nach dem Hungern	1453,2	24,79

Die bei dem Hungerkünstler Succi von Luciani (13) ermittelten Werte stimmen mit denen von Cetti und Breithaupt gut überein, wenn sie auch wegen mangelhafter Methode nicht den gleichen Anspruch auf Genauigkeit erheben dürfen.

Im allgemeinen ergeben sich aus der Gesamtheit der vorliegenden Untersuchungen als durchschnittlicher Minimalverbrauch im Hunger und

bei vollständiger Muskelruhe 22—25 Kalorien pro Kilo und Tag. Diese letzteren Werte haben natürlich mehr theoretisches als praktisches Interesse, da abgesehen von soporösen Zuständen und vom tiefen hysterischen oder hypnotischen Schlaf kaum jemals völlige Muskelruhe innegehalten wird. In praktischer Hinsicht sind die früher mitgeteilten Zahlen ungleich wichtiger.

Die Versuche an Cetti, Breithaupt und Succi haben ferner in Uebereinstimmung mit den früheren Feststellungen am Tier [Regnault und Reiset (14), Finkler (15) u. a.] gelehrt, daß im Hunger die Ruhewerte der CO_2-Ausscheidung stärker absinken als die des O_2-Verbrauches. Dies lehrt die Betrachtung des resp. Quot. Der Hungernde lebt, abgesehen von der ersten Zeit, in der noch Glykogen in Muskeln und in Leber sich angehäuft findet, von Eiweiß und Fett. Infolgedessen hat man zu erwarten, daß der resp. Quot. von der Höhe, die ihm die Oxydation der Kohlenhydrate vorschreibt (1,0), absteigt und sich dem Werte nähert, der der Eiweiß- bezw. Fettverbrennung zukommt (0,809 bezw. 0,707 — cf. S. 217). Je reichlicher das Individuum vorher genährt war, je größer sein Glykogenvorrat vor Beginn des Hungerns gewesen, desto langsamer muß der Abfall des resp. Quot. erfolgen. Hieraus erklärt sich der Unterschied in seinem Verhalten am ersten Hungertage bei dem wohlgenährten Breithaupt und bei dem schlechter ernährten Cetti (cf. Tabelle). Besondere Erklärung forderte aber die Erscheinung, daß der resp. Quot. z. T. noch unter den theoretischen Minimalwert 0,7 absank. Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, daß im Hunger neben CO_2 eine gewisse Menge anderer C-haltiger Verbindungen ausgeschieden wird (Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure). Weiterhin schließen aber Lehmann und Zuntz (1) aus jener Erscheinung mit Recht, daß während der absoluten Ruhe und Ausschaltung jeder willkürlichen Muskelbewegung, kleine Mengen Glykogen — aus den zerfallenden Eiweißkörpern stammend — sich in Leber und Muskeln anhäuften. War diese Vorstellung richtig, so mußte bei Muskelarbeit, die den Glykogenumsatz steigert, ein höherer resp. Quot. erwartet werden. In der Tat ergaben die Arbeitsversuche bei Breithaupt dieses Resultat. Bei Succi hatte Luciani die gleiche Erscheinung, d. h. ein Sinken des resp. Quot. unter 0,7 gefunden (im Mittel zwischen dem 12. und 30. Hungertage: 0,685). Dies ist um so beweiskräftiger, als die nicht ganz einwandsfreie Methode Lucianis eher zu hohe als zu niedrige resp. Quotienten in Aussicht stellte.

	Cetti			Breithaupt		
Hungertag	O_2	CO_2	R. Qu.	O_2	CO_2	R. Qu.
	pro	Kilo und	Min.	pro	Kilo und	Min.
1.	4,86	3,51	0,72	3,96	3,48	0,87
2.	4,59	3,13	0,68	4,32	3,19	0,74
3.	4,48	3,07	0,68	4,26	3,12	0,73
4.	4,78	3,10	0,65	4,38	3,19	0,73
5.	4,68	3,10	0,66	4,37	2,75	0,63

Hungertag	Cetti O_2	CO_2	R. Qu.	Breithaupt O_2	CO_2	R. Qu.
	pro	Kilo und	Min.	pro	Kilo und	Min.
6.	4,67	3,13	0,67	3,45	2,26	0,66
7.	5,06	3,39	0,67	3,76	2,60	0,69
8.	4,89	3,33	0,68	4,07	2,94	0,72
9.	4,62	3,10	0,67			
10.	4,67	3,16	0,68			

B. Energieverbrauch bei chronischer Unterernährung.

Praktisch von größerer Bedeutung, als beim akuten Hungerzustand ist es, sicheres darüber zu wissen, ob auch bei chronischer Unterernährung die kundgegebenen Gesetze in gleicher Weise zu Recht bestehen, d. h. ob der Mensch, der durch ungenügende Kost allmählich in einen schlechten Ernährungszustand kam, noch ebenso verschwenderisch Stoff zersetzt, wie im akuten Hunger, oder ob nach Art einer selbsttätigen und zweckmäßigen Regulation bei dauernd ungenügender Kost die Zersetzungen sparsamer vollzogen werden. Dies deckt sich mit der am Krankenbette wichtigen Frage: Wie groß ist die Erhaltungskost bei stark abgemagerten Individuen? Nach den wenigen Untersuchungen, die vorliegen, und deren Ergebnisse mit ganz verschiedenen Methoden gewonnen sind, scheint eine gewisse Regulation des Energieverbrauches in bescheidenem Umfange möglich.

So fand C. Voit (16), daß ein durch Magenkatarrh, der die Nahrungszufuhr behinderte, schwer heruntergekommener Mann bei 43 kg Gewicht pro Tag 1266 Kalorien (29,4 Kal. pro Kilo) umsetzte; als er später in besseren Ernährungszustand gekommen, setzte er bei 57 kg Gewicht 2059 Kal. um (36,1 Kal. pro Kilo). In einem anderen Falle, bei einem schwächlichen und schlecht genährten 36jährigen Schneider, fanden Pettenkofer und Voit einen Umsatz von gleichfalls nur 29,8 Kal. pro Kilo (1568 Kal., 52,5 kg). Auch nach v. Rechenberg (17) war bei schlecht genährten sächsischen Webern die Stoffzersetzung in einzelnen Fällen bis auf 29 Kal. pro Kilo gesunken. Da die Leute in dem Pettenkoferschen Respirationsapparate nicht alle willkürliche Muskelarbeit unterdrückten, und da die Weber v. Rechenbergs ihre gewöhnliche, freilich nicht sehr schwere Arbeit leisteten, hätte man sicher bei mittlerem Ernährungszustand einen Umsatz von mindestens 34 bezw. 36 Kal. pro Kilo erwarten dürfen (cf. S. 293).

Sehr bemerkenswert ist der Bericht von E. Buys (18). Er betrifft einen Arbeiter von 72 kg Gewicht, der gewohnheitsmäßig sehr knappe und besonders auch sehr eiweißarme Kost zu sich nahm. Buys berechnete den Wert der gesamten Kost in drei verschiedenen Zeitperioden (jedesmal drei Tage) und fand einen Gehalt von 1600 Rohkalorien (zirka 22 Kal. pro Kilo). Dies war die „Erhaltungskost“ des Mannes. Im Harn fanden sich im Durchschnitt 6,3 g N. Die Kürze der Beobachtungsperioden beeinträchtigt ihre Beweiskraft sehr (cf. S. 301).

Besonders wichtig sind natürlich die Erfahrungen am Krankenbette. Fr. Müller (19) sah eine durch Oesophagusstenose nach Laugenintoxikation bis auf 31 kg heruntergekommene Patientin zu besserem Ernährungszustande gelangen, während sie an 5 Tagen 24,7 Kal., an weiteren 7 Tagen 27,1 Kal. und an 8 Tagen 30 Kal. in maximo pro Tag und Kilo mit der Nahrung zuführte. Dabei stieg das Körpergewicht um $3^1/_2$ kg, wovon ca. $1^1/_2$ kg auf reinen Fleischansatz zu rechnen waren[1]. Aehnliches teilte A. Nebelthau (20) mit.

Aus eigener Erfahrung kann ich von einer 21jährigen Näherin berichten, die wegen hartnäckigen hysterischen Erbrechens in Behandlung trat. Nachdem sie schon vorher durch häufiges, jeder Nahrungsaufnahme folgendes Erbrechen schwer heruntergekommen war, gelang es in den ersten vierzehn Tagen nicht, ihr genügende Nahrung beizubringen, und ihr Gewicht sank in dieser Zeit von 42 auf 38 kg. Dann fing sie an, Milch in kleinen Portionen bei sich zu behalten. Sie wurde jetzt isoliert und streng bewacht. In den nächsten 16 Tagen nahm sie regelmäßig täglich 1500 g Milch; jeder Versuch, diese Menge zu steigern, scheiterte. Immerhin gewann sie in den 16 Tagen 1900 g Gewicht; ihr Nahrungsbedürfnis schien also unter 950 Kalorien (25 Kal. pro Kilo Anfangsgewicht) zu liegen. Im Harn wurden von den 8,1 g N der täglichen Milchzufuhr im Mittel 5,2 g ausgeschieden, im Kot erschienen 0,9 g N pro Tag. Die Patientin lag im Bett und bewegte sich dort mit mittlerer Lebhaftigkeit.

Alle diese bei schwer marantischen Kranken ermittelten Zahlen sind mit einer gewissen Vorsicht zu benutzen. Man darf nicht ausser acht lassen, daß die meisten in der vorausgegangenen Periode schlechter Ernährung nicht nur feste Bestandteile vom Körper abgegeben, sondern auch sehr viel Wasser aus Blut und Geweben verloren hatten. Hinter den durch etwaige Wasserretention bedingten Gewichtssteigerungen können sich immerhin Fettverluste verstecken, sodaß es doch nicht sicher ist, ob das dargereichte Material wirklich den Umsatz an Energiewerten deckte. Nur sehr lange Beobachtungsreihen sind als beweiskräftig zu betrachten.

---

1) Viel citiert wird auch eine Beobachtung von G. Klemperer (21). Eine 22jährige Schneiderin war durch unzureichende Ernährung von 50 kg auf 36 kg reduciert und hielt sich dann 11 Tage lang mit 18 Kalorien pro Kilo im N-Gleichgewicht. Klemperer schließt aus der günstigen N-Bilanz, daß sich seine Patientin auch im Kalorien-Gleichgewicht befunden habe, d. h. daß eine Nahrung von 18 Kalorien pro Kilo für sie „Erhaltungskost" war. Dies ist nicht erlaubt. Der einzige Schluß, zu dem die Beobachtung berechtigte, war, daß nach langer Unterernährung der Organismus selbst aus knapper Kost N zum neuen Aufbau der protoplasmahungrigen Zellen zurückbehalten kann. Daß die Patientin dabei viel zu wenig Nahrung erhielt und Fett zusetzte, geht aus dem Verhalten des Körpergewichts deutlich hervor. Sie magerte in den 11 Tagen von 36,1 auf 34,8 kg ab. — Ich muß die Unzulässigkeit der Schlußfolgerungen Klemperers hier besonders betonen, weil bis in die jüngste Zeit immer wieder N-Gleichgewicht oder N-Ansatz als Beweis für hinreichende Kalorienzufuhr herangezogen wird.

Zuverlässigeres würden wohl Respirationsversuche ergeben können. In den Versuchen von Fr. Kraus (22) war bei unterernährten marantischen Personen der Sauerstoffverbrauch keineswegs herabgesetzt (Beobachtung No. 5, 10, 11). Hingegen fand Svenson (23) bei Individuen, die durch langdauernden und schweren Typhus heruntergekommen sind, den Energieverbrauch vorübergehend unter dem normalen Durchschnitt. Weitere Untersuchungen sind abzuwarten. Ob die bequeme Methode von Geppert-Zuntz für diese Methode ausreicht, scheint zweifelhaft. Jedenfalls müsste man hier, wo es nicht auf Vergleichswerte, sondern auf absolute Zahlen ankommt, nicht nur vereinzelte Bestimmungen, sondern längere Reihen verlangen. Denn es dauert immer längere Zeit, bis die Versuchspersonen genügend eingeübt sind, und bis man richtige Zahlen von ihnen erhält (cf. S. 208).

Ueberschaut man das vorliegende Material, so ist freilich nicht von der Hand zu weisen, daß es einzelne Individuen gibt, die infolge besonderer Veranlagung ihres Protoplasmas oder durch Gewöhnung oder durch lange von erschöpfenden Krankheiten abhängige Unterernährung auf einen besonders tiefen Energieumsatz eingestellt sind; im allgemeinen dürfte aber meine, an anderer Stelle begründete Schätzung, richtig sein, daß auch bei chronischer Unterernährung der Energiebedarf des Menschen, der bettlägerig ist oder nur geringe Muskeltätigkeit im Zimmer entfaltet, nicht unter 30—32 Kalorien pro Tag und Kilo herabsinkt [v. Noorden (24)]. Dies bedeutet immerhin eine gewisse Abnahme der Wärmebildung, da sich jener Kalorienwert auf einen fettarmen Körper bezieht (cf. S. 283).

Beim Tiere hat Rubner (25) neuerdings der Frage des Energieumsatzes bei chronischer Unterernährung eingehende Betrachtungen gewidmet. Der Umsatz sank zwar in der Regel bei chronischer Unterernährung im ganzen, aber im Verhältnis zur Einheit Körpermasse und auch im Verhältnis zur Einheit Körperoberfläche blieb er annähernd gleich. Ausnahmen läßt Rubner zu, „ein Umstand, der auf die zahlreichen Einflüsse zurückgeführt werden muß, die wir kurzweg unter den Begriff der Individualität zusammengefaßt haben."

Angesichts des Mangels entsprechend langer Beobachtungen beim Menschen, seien die Zahlen angeführt, die Rubner bei einem Hunde erhielt, dessen Energieverbrauch während 3 Jahren untersucht wurde.

Schwankungen des Gewichts	Mittleres Gewicht	Kalorienumsatz im Mittel	Kalorienumsatz im Mittel pro Kilo
von 7,01—6,84 kg	6,94	432,1	62,3
„ 6,66—6,33 „	6,45	371,8	57,6
„ 6,27—5,80 „	6,09	332,0	54,7

Es muß einstweilen dahingestellt bleiben, ob die bei fortschreitender Abmagerung gelegentlich eintretende Verringerung des Energieumsatzes (pro Kilo) von einer geringeren Lebhaftigkeit der Bewegungen, die mit der Schwächung des Körpers einsetzt, zusammenhängt (Rubner), oder ob das zersetzende Protoplasma, sich der bedrängten Lage anpassend, sparsamer arbeitet. — Weiteres hierüber S. 300.

II. Die Eiweisszersetzung im Hunger.

A. Bei völliger Nahrungsentziehung.

Die Eiweißzersetzung beim Menschen im akuten Hungerzustand ist in zahlreichen Versuchen bestimmt. Meist nahmen die hungernden Leute kleine Mengen von Wasser zu sich; größere Mengen von Wasser pflegt der Hungernde abzulehnen. Ueber das Verhalten der Eiweißzersetzung belehrt am besten die folgende Tabelle. Sie gibt den N-Gehalt des Harns an; um daraus die Eiweißzersetzung zu berechnen, ist der N-Wert mit 6,25 zu multiplizieren; vorher sind dem N-Wert 0,2 g zuzuaddieren, die dem täglichen N-Gehalte des Hungerkotes entsprechen (Mittel aus den bei Cetti und Breithaupt gefundenen (1) Zahlen: 0,316 und 0,113 g N).

Hungertag	Cetti 57,0 kg	Breithaupt 60,07 kg	Succi I (13) 62,4 kg	Succi II (26) ? kg	Tigerstedt (4) 70,0 kg	Hooven-Sollmann (27) 58,5 kg
1.	13,5	10,0	13,8	17,0	12,2	21,0
2.	12,6	9,9	11,0	11,2	12,8	12,4
3.	13,1	13,3	13,9	10,5	13,6	12,4
4.	12,4	12,8	12,8	10,8	13,7	14,0
5.	10,7	10,9	12,8	11,2	11,5	14,0
6.	10,1	9,9	10,1	11,0	—	14,0
7.	10,9	—	9,4	8,8	—	10,8
8.	8,9	—	8,4	9,7	—	14,5
9.	10,8	—	7,8	10,0	—	21,6 (?)
10.	9,5	—	6,8	7,1	—	—
11.	—	—	7,9	6,3	—	—
12.	—	—	7,2	6,8	—	—
13.	—	—	3,5	5,1	—	—
14.	—	—	5,3	4,7	—	—
15.	—	—	5,1	5,0	—	—
16.	—	—	5,5	4,2	—	—
17.	—	—	6,2	5,4	—	—
18.	—	—	5,5	3,6	—	—
19.	—	—	5,5	5,7	—	—
20.	—	—	4,4	3,5	—	—
21.	—	—	3,9	2,8	—	—

Die hier mitgeteilten Zahlen betreffen alle erwachsene Männer, die beim Eintritt in den Hunger sich in gutem Ernährungszustand befanden. Vom ersten oder vielleicht von den beiden ersten Hungertagen (cf. unten) abgesehen, darf man den Wert von 10—13 g als Standardzahl für den täglichen N-Verlust in den ersten 1—1 $^{1}/_{2}$ Wochen des Hungers betrachten. Von dieser auch mit anderen Beobachtungen übereinstimmenden Berechnung weicht nur die Hooven-Sollmannsche Zahlenreihe nach oben hin ab. Es handelt sich hier um einen sehr muskulösen aber fettarmen Menschen.

Nahe Beziehungen zum Körpergewicht sind in den beim Menschen angestellten Hungerversuchen nicht zu erkennen, da der N-Verlust auf das jeweilige Körpergewicht bezogen in ziemlicher Breite schwankt. Doch läßt sich, in Uebereinstimmung mit zahlreichen Tierversuchen, als durchschnittliche Regel aussprechen: Die N-Abgabe ist relativ größer bei mageren als bei fetten Personen und auch relativ größer bei kleinen als bei großen Individuen [Prausnitz (33)].

Auf 1 kg jeweiliges Körpergewicht wurde im Harn abgegeben:

Hungertag	Cetti	Breithaupt	Succi I	Tigerstedt	Hooven-Sollmann
1.	0,243	0,170	0,221	0,182	0,329
2.	0,228	0,170	0,181	0,195	0,214
3.	0,242	0,230	0,232	0,210	0,216
4.	0,233	0,222	0,213	0,214	0,248
5.	0,206	0,194	0,216	0,181	0,250
6.	0,198	0,177	0,173	—	0,253
7.	0,214	—	0,161	—	0,197
8.	0,176	—	0,146	—	0,250
9.	0,213	—	0,134	—	0,405
10.	0,190	—	0,119	—	—

Bei Frauen steht der inanitielle N-Standard tiefer als bei Männern. Ueber längere systematische Untersuchungen bei Frauen liegen keine Zahlen vor, dagegen ausreichende Angaben über einzelne Hungertage. Fr. Müller (28) fand bei einer wohlgenährten Kranken mit halluzinatorischer Verwirrtheit am 1.—4. Hungertage im Mittel 6,51 g N (0,141 g pro Kilo), in einem anderen Falle vom 4.—9. Hungertage im Mittel 5,5 g N (0,108 g pro Kilo). Ich (29) fand bei einer 30jährigen wohlgenährten Melancholica, die reichlich dünnen Kaffee und dünne Fleischbrühe, sonst aber nichts zu sich nahm, vom 2.—5. Hungertag 4,86 bis 7,39—6,81—5,81 g N im Harn, im Mittel 6,22 g pro die (0,107 g pro Kilo). Bei einem 20jährigen Mädchen, gleichfalls in gutem Ernährungszustand, das wegen Laugenverätzung im Pharynx jede Nahrung verweigerte und dreimal täglich ein Klystier von 300 cm dünner Kochsalzlösung erhielt, fand ich am

Hungertage	N im Harn	Gewicht	N im Harn pro Kilo	
1.	10,1 g	62,1	0,161	In den spärlichen
2.	7,3 g	16,3	0,119	Darmentleerungen
3.	8,0 g	60,7	0,131	fand sich 0,25 g N
4.	6,7 g	59,8	0,112	pro Tag.
5.	6,2 g	59,0	0,105	

Bei einigen magenkranken Mädchen, die zu therapeutischen Zwecken keinerlei Nahrung erhielten, fand mein früherer Assistent L. Mayer:

1. Hungertag	10,3	5,0	8,9	4,8	11,4	5,7 g N
2. „	9,5	9,7	7,3	5,2	5,0	8,9 g N

3. Hungertag	9,4	—	8,5	4,7	—	11,0 g N
4. „	—	—	8,8	—	—	— g N

Bei A. Schäfer, der an freilich nur vereinzelten Tagen die N-Ausscheidung abstinierender geisteskranker Frauen untersuchte, finden sich ähnliche Zahlen (30).

Nach diesen Zahlen liegt der inanitielle N-Gehalt bei Frauen im akuten Hungerzustand um 20—30 % unter dem bei Männern gefundenen.

Die mitgeteilten Werte haben eine große Bedeutung für die Beurteilung des pathologischen Eiweißzerfalles. Weichen die Zahlen im einzelnen Falle wesentlich, d. h. um mehrere Gramm von den Standardwerten ab, so ist man berechtigt, eine pathologische Steigerung resp. Herabsetzung des Eiweißzerfalles zu folgern. Dabei hätte man zu berücksichtigen, daß bei fetten und älteren Individuen die Eiweißzersetzung die Tendenz haben wird, sich an der unteren Grenze des normalen zu bewegen, bei mageren und jüngeren Personen dagegen an der oberen Grenze (cf. S. 313).

Beispiele (Beobachter v. Noorden): Eine Frau mit Phosphorvergiftung, die so gut wie gar keine Nahrung zur Resorption brachte, verlor vom 2.—6. Krankheitstage 15,74, vom 7.—11. Tage 14,55 g N pro die in Harn und Kot. Die Eiweißzersetzung überstieg also um ein bedeutendes den Wert, den man bei normalem Hungerstoffwechsel zu gewärtigen hatte. Daher der Schluß: Die P-Vergiftung veranlaßte eine krankhafte Steigerung des Eiweißzerfalles (31).

Bei einer 18jährigen Patientin mit Magenbeschwerden, die wegen Magenblutung auf meine Krankenabteilung kam, und die gar keine Nahrung, weder Festes noch Wasser, erhielt, fanden wir an den drei dem gerinfügigen Blutbrechen folgenden Hungertagen: 12,8—17,8—20,1 g N im Harn. Nach dem oben ausgesprochenen Grundsatz hätte man hier schließen müssen: Die durch den Blutverlust bedingte akute Anämie (Hb-Geh. des Blutes war am zweiten Tage 68 %) veranlaßte erhöhten Eiweißzerfall. Der Schluß wäre hier aber ungerechtfertigt. Die Patientin entleerte am 2. und 3. Tage enorme Mengen bluthaltigen Kotes, mit einem Gesamtgehalt von 48 g N (ca. 1300 ccm Blut entsprechend). Aus dem das Darmrohr passierenden Blut waren offenbar bedeutende Mengen von Eiweiß resorbiert worden und hatten den Eiweißumsatz ebenso gesteigert, wie jede Eiweißfütterung es tun würde. Wenn keine Eiweißresorption stattfindet, kommt es in Fällen von akuten Blutverlusten, wie ich vor 11 Jahren zuerst beschrieb [von Noorden (32)] und wie ich in Uebereinstimmung mit anderen Forschern aufs neue betonen muß, keineswegs zur Steigerung der Eiweißzersetzung.

Für die Verwertung der Standardzahlen ist noch zu beachten, daß immer erst 1—2 Hungertage vorausgegangen sein müssen, ehe der Mensch das ihm eigentümliche Maß der inanitiellen Eiweißzersetzung darbieten wird, und daß daher die Kenntnis der N-Ausfuhr von nur 1 bis 2 ersten Hungertagen nicht zu weitgehenden Schlüssen hinreicht. Denn am ersten Hungertage sicher, manchmal auch am zweiten Tage

steht die Größe des Eiweißumsatzes nicht nur in Abhängigkeit von der Masse des zersetzenden Protoplasmas und seiner Zersetzungsenergie, sondern auch unter dem Einflusse des vorausgegangenen Eiweißumsatzes und anderer Eigentümlichkeiten der früheren Ernährung, z. B. von Reichtum oder Armut der Organe an eiweißsparendem Vorratsglykogen. Das noch reichlich vorhandene Glykogen schützt das Eiweiß in gewissem Grade; wenn das Glykogen verbraucht ist, steigt die Eiweißzersetzung häufig, freilich nicht immer, wieder etwas an und sinkt dann bei fortschreitendem Hunger, entsprechend der Verarmung des Körpers an Eiweiß langsam ab. Dieser von Prausnitz (33) gegebenen Deutung haben sich die meisten anderen Autoren angeschlossen [May, Johannson, Landergren (34)]. Natürlich kann in einzelnen Fällen die vorübergehende Steigerung ausbleiben. Dies wird besonders da zutreffen, wo die vorausgegangene Nahrung wenig Kohlenhydrate enthielt. Die folgende Tabelle gibt die wichtigsten der vorliegenden Zahlen, soweit sie noch nicht in den früheren Tabellen enthalten sind.

Autor		letzter Tag vor d. Hunger	1. Hungertag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
Prausnitz	1.	9,3	7,8	13,0	—	—
	2.	8,1	4,6	4,4	—	—
	3.	16,8	11,9	10,6	—	—
	4.	12,2	9,6	13,0	—	—
	5.	12,0	13,3	11,0	—	—
	6.	7,8	9,9	10,3	—	—
	7.	—	9,3	12,5	—	—
	8.	15,3	14,0	14,9	—	—
	9.	18,6	12,9	13,8	—	—
	10.	16,2	7,9	14,5	—	—
	11.	12,4	7,7	12,6	—	—
	12.	16,9	13,3	16,0	—	—
	13.	13,9	8,2	14,9	—	—
	14.	—	11,7	13,0	—	—
	15.	23,1	17,3	19,0	—	—
Landergren		19,71	13,60	13,43	15,13	13,87
Schreiber- (35)						
Waldvogel	1.	7,1	8,8	10,1	11,7	—
	2.	—	9,48	11,36	14,33	—
Edlefsen (36)		—	12,36	6,57	—	—
Sadowenne (37)		20,2	13,32	5,45	9,6	9,4

Bemerkenswert ist, daß weder in diesen kurzdauernden Versuchen noch in den längeren Reihen es einen wesentlichen Unterschied für das Verhalten der N-Ausscheidung bedingte, ob die Hungernden Wasser tranken oder gleichzeitig dürsteten [Schäfer (30), Sadowenne (37)].

Von der anfangs behaupteten relativen Höhe des Eiweißumsatzes pflegt sich bei weiter fortgesetztem Hunger der Eiweißumsatz in etwas

steilerer Kurve zu senken, wodurch das Bestreben des Organismus, mit dem wertvollen Eiweiß sparsam zu wirtschaften, immer stärker zum Ausdruck kommt. Man sehe die außerordentlich niedrigen Werte, die in den beiden langen Hungerversuchen von Succi in der zweiten Hälfte des Hungerns verzeichnet sind (Tab. S. 487). Außerdem liegen noch vereinzelte Angaben in der Literatur vor. So fand Scherer (38) einmal am 28. Hungertag bei einem abstinierenden Geisteskranken 4,417 g N im Harn (0,085 g pro Kilo); beim Weibe fand Schultzen (39) am 15.—16. Hungertage 2,794 g N, Seegen (40) am 14.—25. Hungertage 4,15 g, Tuczek (41) am 15.—22. Tage 4,26 g, derselbe am 9.—28. Hungertage 4,3 g.

Aehnlich geringe Werte trifft man bei Leuten, die nicht aus voller Ernährung in den Hunger eintreten, sondern eine längere Periode mangelhafter Ernährung, besonders auch ungenügender Eiweißzufuhr hinter sich haben, ehe das eigentliche Hungern beginnt. Bei einem Mädchen, das an Oesophagusstriktur nach Laugenintoxikation litt und während 6 Wochen von 45,5 auf 34,5 abgemagert war, fand Fr. Müller (42) an 4 Tagen absoluter Karenz: 4,92—4,15—3,25—3,01 g N im Harn und 0,446 g N pro die im Kot (zusammen im Mittel 0,128 pro Tag und Kilo). Ich (43) selbst fand bei einem 17jährigen Mädchen, das wegen heftiger Magenschmerzen 5—6 Wochen lang täglich nur $^1/_3$—$^1/_2$ Liter Milch und verdünnten Wein genossen hatte (Gewicht 35 kg, früher nach Angabe 51 kg), an 3 Tagen, als sie nur Eisstückchen zu sich nahm, im Harn: 3,4—3,3 bis 2,9 g N (0,091 g pro kg oder mit Korrektur für Kotstickstoff: 0,097 g pro Tag und Kilo). Bei Nebelthau (44) sind noch geringere Zahlen verzeichnet: ein Mädchen, das wegen hysterischer Anorexie und Hyperemesis eine langjährige Unterernährung durchgemacht hatte, schied an 4 Hungertagen aus: 1,53—2,27—1,65—1,97 g N (0,046 g N pro Kilo und Tag).

Man sieht aus diesen Zahlen, wie der Organismus, wenn seine Ernährung schwere Einbuße erlitten, das Eiweiß schont. Dies setzt aber immer voraus, daß der Körper durch die frühere Unterernährung wirklich an Eiweiß beträchtlich verarmt ist. War dies infolge der besonderen Art der Ernährung nicht der Fall, so zersetzt der Hungernde auch nach ausgesprochener Unterernährung verschwenderisch Eiweiß, wie aus folgender Beobachtung hervorgeht: Ein 52jähriger Mann mit stark reduzierter Muskulatur und äußerst mager, der an Hypochondrie und Verdauungsbeschwerden litt, ohne daß eine wirkliche Erkrankung der Verdauungsorgane vorlag, meinte festgestellt zu haben, daß folgende Kostordnung, die er schon seit 2 Monaten befolgte, ihm am besten bekomme: 6 Eier, 50 g Nutrose, 200 g ausgepreßter frischer Fleischsaft, 400 ccm dünne Fleischbrühe, $^1/_2$ l Milch. Mit Rücksicht auf den psychischen Zustand des Patienten änderte ich zunächst nichts an der Kost, die etwa 18 bis 19 g Eiweiß-N enthielt und mit ca. 950 Kalorien zu bewerten war. Leider liegen aus dieser 12tägigen Periode keine Harnuntersuchungen vor. Nach Ablauf dieser Zeit erklärte der Patient, er müsse jetzt

4 Tage vollständig fasten, wie er das seit Jahren von Zeit zu Zeit gewohnt sei. Er verlangte nur Wasser mit Zitronensaft, wovon er täglich etwa 1 l trank. Der Urin enthielt an diesen Tagen 22,5—26,4 bis 19,8—20,3 g N. Das Körpergewicht sank in den 4 Tagen von 53,6 auf 52,8 kg. Die N-Ausscheidung der folgenden Zeit, die unter wesentlicher Aenderung und reicherer Ausgestaltung der Kost rasche Gewichtszunahme und Besserung der subjektiven Beschwerden brachte, blieb leider unbekannt, da der mißtrauische Patient seinen Urin stets weggoß, nachdem er erfahren, daß derselbe untersucht werden solle.

Wie dieses Beispiel sehr deutlich zeigt, ist geringe N-Ausscheidung nicht ein charakteristisches Merkmal der chronischen Unterernährung, sondern die N-Abgabe hängt auch hier wesentlich von der vorausgegangenen Kost ab. In den meisten Fällen (mit Ausnahme von Diabetes mellitus und von Entfettungskuren) wird es allerdings zutreffen, daß der Mensch, der weniger ißt als er bedarf, nicht nur einseitig die N-freien Substanzen, sondern ebenso die Eiweißkörper beschränkt.

Man findet daher gewöhnlich bei chronischer Unterernährung nur sehr wenig N im Harn, häufig nicht mehr als 5—6 g am Tage. Man hat daraus früher auf sogenannte Verlangsamung des Stoffwechsels geschlossen, doch ist die Erscheinung nur darauf zurückzuführen, daß 1. sehr wenig Eiweiß in der Nahrung war und daß 2. der im Eiweißhunger befindliche, schlecht ernährte Körper mit dem Eiweiß sehr sparsam wirtschaftet und, wenn irgend möglich, von dem dargebotenen Eiweiß Material zur Aufbesserung der Säfte und des Protoplasmas zurückbehält. Infolge dieses Regenerationsbestrebens kann selbst bei niedriger Eiweißzufuhr und bei äußerst geringem Kaloriengehalt der Nahrung, d. h. bei großem Kaloriendefizit, eine positive N-Bilanz zustande kommen (cf. oben Beispiele von F. Müller, G. Klemperer, von Noorden). Wir werden aber sehen, daß diese günstige Einstellung der N-Bilanz bei Unterernährung doch nicht die Regel ist, sondern an ganz bestimmte Voraussetzungen sich knüpft.

Bei Tieren, die man verhungern ließ, ergab sich nach zahlreichen Untersuchungen meist kurz vor dem Tode eine neue und zum Teil recht ansehnliche Steigerung der N-Ausscheidung. Dieses prämortale Anschwellen der Eiweißzersetzung wird von C. Voit (45) und seinen Schülern mit dem schließlichen Schwund des disponiblen Körperfettes in Verbindung gebracht. Neuerdings trat Fr. N. Schulz (45) dafür ein, daß weniger der Fettschwund, als ein dem Hungertod vorausgehendes partielles Absterben von Zellen die prämortale N-Steigerung veranlasse. Das abgestorbene Protoplasma verfalle natürlich der Aufzehrung durch andere noch lebenskräftige Zellen. Diese Erklärung ist wohl kaum aufrecht zu halten, wie auch Schulz jetzt zuzugeben scheint. Man müßte jedenfalls zu ihrer Begründung den Nachweis führen, daß im verhungernden Körper, gegen Ende des Lebens, abgestorbene Zellgruppen vorhanden sind, was bei dem heutigen Stande der mikroskopischen Färbetechnik kaum Schwierigkeiten machen würde. Den Arbeiten von Schulz gegen-

über hält die Voitsche Schule den früheren Standpunkt auf Grund neuer eingehender Forschungen aufrecht [M. Kaufmann (46), E. Voit (47)]. Immerhin ist es ein großes Verdienst von N. Schulz, die alte Frage wieder in Fluß gebracht zu haben, und wenn auch aus den neuen Arbeiten von E. Voit und von N. Schulz selbst hervorgeht, daß die Aufzehrung des „Reservefettes" eine der Ursachen für die prämortale N-Ausscheidung ist und sie ohne Mitwirkung anderer Ursachen hervorrufen kann, so scheint doch der oft plötzliche Anstieg der Eiweißzersetzung darauf hinzuweisen, daß auch andere Ursachen das gleiche hervorbringen können. Man wird namentlich an die Entstehung, mangelhafte Zerstörung oder ungenügende Ausschwemmung körperautochthoner Gifte zu denken haben, die dem inanitiellen einen toxischen Eiweißzerfall hinzufügen. Mit dem Hungertode selbst steht die prämortale N-Ausscheidung nicht in unmittelbarem Zusammenhang. Jener erfolgt durch die schweren Ernährungsstörungen einzelner lebenswichtiger Organe [E. Voit (47)]. Näher gehe ich auf diese Fragen nicht ein, da sie bis jetzt im Stoffwechsel des Menschen noch keine Rolle spielten (cf. S. 313).

B. Bei chronischer Unterernährung.

Wir berührten schon die Frage, wie sich — vom eigentlichen Hunger abgesehen — bei chronischer Unterernährung die Eiweißzersetzung verhält (S. 491). Daß jedesmal, wenn die Kalorienaufnahme unzulänglich, der Eiweißbestand des Körpers gefährdet ist, wurde an anderer Stelle dieses Werkes ausführlich besprochen (A. Magnus-Levy, S. 364ff). Wie dort gezeigt wurde, ist allerdings — entgegen den von F. Hirschfeld (48) ausgesprochenen Lehrsätzen — N-Verlust keine notwendige und stets zutreffende Folge von Kaloriendefizit; ich verweise u. a. auf die Erfahrungen bei Rekonvaleszenten (nächstes Kap.) und bei Entfettungskuren (Kap. Fettsucht). Theoretisch ist es demnach wohl möglich, daß bei fortgesetzter, alle Nahrungsstoffe beschränkender Unterernährung der Organismus mit dem wertvollen Eiweiß immer sparsamer wirtschaftet und schließlich trotz allzu geringer Kalorienzufuhr kein Körpereiweiß abgibt, sondern das Defizit durch Verbrennung von Reservefett bestreitet.

Sehr anschaulich geht dies aus einem Versuch hervor, den E. Voit und A. Korkunoff (49) bei einem Hunde von 20 kg Gewicht anstellten. Nachdem das Tier längere Zeit ausschließlich mit einer den Bedarf nicht deckenden Fleischmenge ernährt war und dabei 5,75 g N und 830 g Fett eigener Körpersubstanz zugesetzt hatte, kam es mit einer nur etwas größeren, immer noch den Bedarf stark unterbietenden Fleischmenge nicht nur ins N-Gleichgewicht, sondern setzte sogar Eiweiß an, während der Fettvorrat des Tieres sich in 13 Tagen um weitere 730 g verminderte. Ueber 2 ähnliche Versuche berichtet Fr. N. Schulz (50); in einem derselben blieb bei starker Eiweißfütterung der Eiweißvorrat des Körpers nahezu intakt, während alles Fett verbraucht war. Man könnte versucht sein, aus diesem Tierexperiment zu entnehmen, daß die

N-Bilanz der Körper sich günstig einstellt, wenn die Nahrung bei Unterernährung überwiegend aus Eiweiß besteht. In der Tat war dies die allgemeine Anschauung in den Kinderjahren der Stoffwechsellehre, und neuerdings hört man vielfach die gleiche Ansicht aussprechen [D. Finkler (51)][1]).

Beim Menschen liegen die Verhältnisse aber doch anders. Hohe Eiweißzufuhr, wenn sie nicht durch hinreichende Gaben N-freier Nahrung unterstützt wird, schützt auf die Dauer den Eiweißvorrat des Körpers nicht.

Wirklich exakte, auf analytischem Material fußende Beobachtungen bei lang fortgesetzter kalorienarmer aber eiweißreicher Kost besitzen wir nicht. Wir brauchen sie kaum, denn die einfache klinische Beobachtung erzählt uns genug darüber. Wir wissen genau, daß Menschen, die sich ungenügend ernähren, nicht nur fettarm, sondern auch muskelarm und muskelschwach werden, und daß eiweißreiche Kost den Rückgang der Kräfte nicht aufhalten kann. Sehr beweisende Beispiele lassen sich aus den Erfahrungen bei Magenkranken beibringen. Die Zeit liegt noch nicht fern, da man bei Superazidität des Magensaftes eine vorwiegend eiweißreiche Kost verordnete. Wenn dies auch nicht im Sinne ihrer Fürsprecher [Riegel (52) u. a.] gewesen sein dürfte, so nahm die Kost in der Praxis doch häufig die Form einer fast ausschließlichen Fleischkost an. Dabei kommen die Leute oft entsetzlich herunter, ohne übrigens — beiläufig bemerkt — ihre Superazididät zu verlieren. Sie büßen nicht nur Fett, sondern auch einen großen Teil der Muskulatur ein.

Da mich die Wirkung dieser, schon frühzeitig von mir als fehlerhaft erkannten und bekämpften Kostform interessierte, habe ich von einer Anzahl Fällen genauere Berechnungen über den Nährwert und insbesondere auch über den Eiweißgehalt der Nahrung angestellt, die die Patienten lange Zeit nach ärztlicher Vorschrift innegehalten hatten. Den Fällen gemeinsam war immer, daß die Leute unter dem Einfluß der Diät sehr stark abmagerten und vor allem auch eine schwere Einbuße an Muskulatur und körperlicher Leistungsfähigkeit erlitten. In allen diesen Fällen gelang es fast spielend leicht, durch Aenderung der Kost, insbesondere durch reichliche Fettzufuhr und Verminderung der Eiweiß-

Beschäftigung	Alter	Annähernde Berechnung		Dauer dieser Kostordnung	Gewicht	
		des Eiweißes pro Tag	der Kalorien pro Kilo u. Tag		vorher	nachher
Dachdecker	32 Jahre	120—140 g	23	6 Wochen	58 kg	52 kg
Amtsrichter	35 „	130—150 „	21	5 „	55 „	51 „
Assessor	29 „	120—140 „	26	5 „	60 „	55 „
Kaufmann	41 „	140—160 „	26	4 „	53 „	50 „
Bibliothekar	50 „	120—140 „	30	8 „	65 „	59 „

1) Die von Finkler beigebrachten Beweisstücke sind allerdings ganz ungenügend und gestatten nicht die Schlüsse, die er daraus zieht. Zur Beurteilung, ob wirklich das Eiweiß in seinen Fällen die Besserung des Ernährungszustandes herbeigeführt habe, wäre es notwendig, auch die Menge und Art der N-freien Kost, wenigstens annähernd zu kennen. Darüber fehlt in seinen Mitteilungen aber jeder Anhaltspunkt.

zufuhr, den früheren guten Ernährungszustand, die Muskulatur und die Kräfte wieder herzustellen.

Ein besonders charakteristisches Beispiel möchte ich ausführlicher mitteilen:

Ein 40jähriger Amtsrichter konsultierte mich im Sommer 1895 wegen nervöser Dyspepsie, die mit starker Superazidität einherging (Salzsäure nach Probefrühstück 0,41 %). Der Ernährungs- und Kräftezustand war damals befriedigend. Ein Sommeraufenthalt im Schwarzwald brachte erhebliche Besserung der Beschwerden; der Patient kehrte mit einem Gewinn von 3,5 kg zurück (Gewicht 58 kg). Zweimalige Prüfung des Mageninhalts ergab eine wesentliche Abnahme der Säurebildung (0,33 und 0,30 %). Ich verlor dann den Patienten aus den Augen, bis er im Januar 1896 in einem höchst elenden Zustande mich wieder aufsuchte. Er war enorm abgemagert, und insbesondere hatte auch seine früher kräftige Muskulatur schwere Einbuße erfahren. Der Patient berichtete, daß er sich bis Ende November 1895 recht wohl befunden habe, dann aber wegen neuer Magenbeschwerden eine auswärtige Klinik aufgesucht habe, aus der er nach mehrtägiger Beobachtung mit genauen Kostvorschriften entlassen sei. Er habe die Kost seit 7 Wochen auf das gewissenhafteste befolgt, die Magenbeschwerden seien in der Tat viel besser, aber er fühle sich jetzt so schwach, daß er anfrage, ob er in dieser Weise weiter leben dürfe. — Der 7 Wochen lang befolgte Kostzettel enthielt folgendes: Morgens eine kleine Tasse Tee, eine dünne Scheibe geröstetes Weißbrot, geschabtes Fleisch im Rohgewicht von 200 g, möglichst fettarm. Um 10 Uhr 2 Eier. Mittags sehr reichlich zartes Fleisch (mindestens 200 g im fertigen Zustand gewogen), ein Eßlöffel Kartoffelpuree, eine kleine Scheibe geröstetes Weißbrot, ein Eßlöffel durchgeschlagenes Gemüse. 5 Uhr Tee und 2 Eier. Abends dasselbe wie zum ersten Frühstück. Um 9 Uhr $^1/_4$ l Milch. — Bei dieser kalorienarmen Kost, die mindestens 175 g Eiweiß am Tage enthielt, war das Körpergewicht in 7 Wochen von 57 auf 52,5 kg gesunken, und mit dem Fett war ein großer Teil der Muskeln, also des Eiweißbestandes dahingeschwunden.

Jedenfalls geht aus diesen Beobachtungen, denen man unzählige andere hinzufügen könnte, genügend hervor, daß bei kalorischer Unterernährung auch hohe Eiweißzufuhr nicht vor Körpereiweißverlusten schützt.

Für gewöhnlich haben wir es bei chronischer Unterernährung mit einer weniger einseitigen Kost zu tun; in der Regel werden die Hauptnährstoffe ziemlich gleichmäßig beschränkt. Es wäre sehr wünschenswert, genaueres darüber zu wissen, in welchem Umfang und Tempo und in welchem quantitativen Verhältnis zur Höhe des Kaloriendefizits sich dann die Abschmelzung von Körpereiweiß in längeren Zeiträumen vollzieht. Darüber ist wenig bekannt, da man zumeist nur die höchsten Grade der Abmagerung berücksichtigte oder nur die ersten Zeiten der Unterernährung in Betracht zog [z. B. in den Versuchen von F. Hirsch-

feld (48), V. O. Sivén (53) u. a.]. Immerhin füllen die schönen Versuchsreihen von R. O. Neumann, G. Renvell, Clopett, Rosemann die Lücken teilweise aus (cf. die Wiedergabe ihrer Resultate auf S. 365, bei Magnus-Levy). Die widerspruchsvollen Ergebnisse zeigen, daß wohl in vereinzelten Fällen der Eiweißvorrat des Körpers auch bei ungenügender Kalorienzufuhr standhält; andere Male wurde trotz anscheinend gleicher oder sogar günstigerer Ernährungsbedingungen Körpereiweiß verloren.

Da die Beobachtungen am Krankenbette ein sehr viel prößeres praktisches Interesse haben, füge ich einige für die Fragen brauchbare Zahlen hier ein — Versuchen über den Nahrungsbedarf in Krankheiten entnommen, die ich im Januar 1893 begann, aber aus äußeren Gründen damals nicht fortsetzen konnte. Ich gehe etwas genauer darauf ein, weil in diesen Versuchen der Weg vorgezeichnet ist, wie man diese ebenso praktisch wichtige wie theoretisch interessante Frage weiterfördern kann. Es handelte sich um Patienten, ausschließlich Frauen, die wegen leichter nervöser oder rheumatischer Beschwerden oder wegen mäßiger Anämie und allgemeiner Schwäche das Krankenhaus aufgesucht hatten und sich in schlechtem Ernährungszustand befanden; alle waren schlechte Esser und deckten bei weitem ihren Kalorienbedarf nicht. Nachdem die Beobachtungen über die bisher gewohnte Kost einige Zeit (je 1—2 Wochen) fortgesetzt waren, wurden die Patientinnen auf eine möglichst einfache, ihrem N-Gehalt und Kalorienwerte nach leicht zu überschauende Kost gesetzt, deren Gehalt möglichst mit der vorherigen N- und Kalorienaufnahme in Uebereinstimmung gebracht wurde. Ich wählte der Einfachheit halber als Nahrung nur Milch, Weißbrot, Schabefleisch und Butter. Nach je 8 Tagen wurden Zulagen gegeben, um festzustellen, wann fortschreitender N-Ansatz und Gewichtszunahme eintraten[1]).

Alter Jahre		Gewicht kg	Eiweiß g	Kalorien	Kalorien pro Kilo	N-Ansatz im Mittel pro Tag
22	1. Woche	45	102	980	22	— 2,3 g
	2. „	45	102	1080	24	— 1,8 „
	3. „	44	102	1150	26	— 0,3 „
	4. „	46	102	1450	32	+ 1,5 „
	5. „	48	102	1600	33	+ 2,3 „
21	1. „	50	95	900	18	— 0,4 „
	2. „	49	95	900	19	— 1,2 „
	3. „	48,5	95	1050	22	— 0,6 „
	4. „	48,5	95	1300	27	+ 0,2 „
	5. „	50,0	95	1550	31	+ 1,9 „
	6. „	53,0	95	1900	36	+ 2,4 „

1) In diesen Versuchen wurde der Kotstickstoff mit 1,0 pro Tag angenommen.

Alter Jahre		Gewicht kg	Eiweiß g	Kalorien	Kalorien pro Kilo	N-Ansatz im Mittel pro Tag
27	1. Woche	40,0	80	720	18	— 2,8 g
	2. „	38,0	80	720	20	— 2,6 „
	3. „	37,2	80	940	28	+ 1,5 „
	4. „	38,5	80	1050	27	+ 1,9 „
	5. „	41	80	1450	35	+ 3,3 „
28	1. „	48	80	980	20	— 0,3 „
	2. „	47	80	1080	23	— 0,4 „
	3. „	47	80	1400	30	+ 1,9 „
	4. „	49	80	1650	34	+ 2,7 „
	5. „	50,5	80	1800	35	+ 2,9 „
28	1. „	48,5	80	1300	27	— 1,5 „
	2. „	48,5	80	1300	27	— 1,2 „
	3. „	48,0	80	1300	28	— 1,4 „
	4. „	49,0	80	1400	29	— 0,6 „
	5. „	50,0	80	1500	30	+ 0,6 „
	6. „	51,5	80	1900	37	+ 3,4 „
35	1. „	50	80	800	16	— 1,9 „
	2. „	49	120	960	20	+ 0,4 „
	3. „	48	120	960	20	— 0,9 „
	4. „	47,5	150	1100	23	+ 0,9 „
	5. „	47,5	150	1100	23	— 0,6 „
	6. „	48,0	150	1400	29	+ 0,8 „
	7. „	50,0	150	1700	34	+ 2,9 „
	8. „	53,0	150	2500	49	+ 4,2 „

Aus diesen Zahlen läßt sich nur für das Verhältnis zwischen Kalorienzufuhr und Körpergewicht eine gewisse Gesetzmäßigkeit herauslesen, insofern wir eine nachhaltige Steigerung des Gewichts in diesen Versuchen nicht zu verzeichnen hatten, ehe etwa 30—32 Kalorien pro Kilo erreicht waren. Was die N-Bilanz betrifft, so war die Größe des Kaloriendefizits nicht bestimmend für ihre Gestaltung, d. h. bei annähernd gleicher Höhe des Defizits fielen die N-Verluste sehr verschieden aus.

Bemerkenswert ist, daß wir trotz eines verhältnismäßig geringen Kaloriendefizits deutliche, z. T. sehr erhebliche N-Verluste nachweisen konnten (5. Beobachtung). Dies scheint im Widerspruch zu stehen mit anderen Angaben dieses Werkes, wo nachgewiesen wird, daß der Körper wenn er durch Hunger, Unterernährung und Krankheit heruntergekommen ist und namentlich auch Körpereiweiß verloren hat, begierig aus der Nahrung Eiweiß zurückhält (Regenerations- und Rekonvalescenz-Erscheinung), und daß dies selbst bei viel geringerem Kalorienwert der Nahrung der Fall sein kann, als wir hier zu verzeichnen hatten. Zur Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs muß man berücksichtigen, daß erheblicher

N-Ansatz bei Unterernährung immer nur dann gefunden ist, wenn der Körper aus einem höheren Grade des Kaloriendefizits in geringere Grade desselben übertritt. Dies sehen wir auch in den oben verzeichneten Fällen deutlich ausgeprägt.

Wir können nach dem jetzigen Stand der Kenntnisse das Verhalten der Eiweißzersetzung bei chronischer Unterernährung in folgender Weise skizzieren:

1. Bei lang fortgeführter Unterernährung sinkt die Eiweißzersetzung im allgemeinen ab; in späterer Zeit geht nicht mehr so viel Körpereiweiß verloren, wie im Anfang [F. Hirschfeld (48), W. Caspari (54), Sivén (53), Neumann (55), E. Voit und Korkunoff (49), Fr. N. Schulz (50) u. A.]. Eine Analogie hierzu liefern Fälle, wo der Kalorienbedarf völlig oder doch annähernd gedeckt war, und nur einseitig die Eiweißaufnahme niedrige Werte innehielt [C. v. Voit (56), Rumpf (57), Albu (38), Sivén (53), Neumann (55)]. In Fällen letzterer Art braucht es überhaupt nicht zu Körpereiweißverlusten zu kommen; es kann N-Gleichgewicht herrschen bei einem Eiweißumsatz, der weit unter dem gewöhnlichen liegt (z. B. bei 6—10 g N im Harn und Kot). In der Regel sind es aber nur schwächliche Menschen, bei denen man solches antrifft, und die Frage ist berechtigt, ob nicht eine größere Eiweißzufuhr sie dem Optimum ihres Ernährungs- und Kraftzustandes näher bringen würde.

2. Lang fortgesetzte Unterernährung — von sehr geringen, bisher nicht geprüften Graden des Kaloriendefizits vielleicht abgesehen — führt stets zu Verlusten, nicht nur von Körperfett, sondern auch von Körpereiweiß, gleichgiltig, ob die Eiweißzufuhr selbst groß oder klein ist. Nur die absolute Höhe der N-Ausscheidung hängt hiervon ab, nicht aber auf die Dauer die Gestaltung der N-Bilanz. Eine kalorienarme Kost, die reich an Eiweiß ist, kann die N-Verluste hinauszögern oder eine Zeit lang sogar aufheben, aber schließlich wird das Resultat (beim Menschen) das gleiche sein, wie wenn alle Teile der Nahrung gleichmäßig beschränkt wären. Steigert man bei fortbestehendem Kaloriendefizit allmählich die Eiweißzufuhr, so können die N-Verluste gleichfalls vorübergehend zum Stillstand gebracht werden, aber man kommt — wenigstens bei Menschen — bald an eine Grenze, wo weitere Steigerung der Eiweißzufuhr praktisch undurchführbar wird, und von wo an nur die Auffüllung des Kalorienbedarfs durch N-freie Kost dem Eiweißbestande des Körpers dauernde Sicherheit gewährt (cf. 6. Beobachtung).

3. Genauere quantitative Beziehungen zwischen Größe des Kaloriendefizits und den Körpereiweißverlusten lassen sich für die chronische Unterernährung noch nicht nachweisen. Manchmal scheinen die Verluste unerwartet klein, manchmal überraschend groß.

4. Jedesmal wenn der Körper — zwar noch im Zustande der Unterernährung verharrend — eine Nahrungszulage empfängt, und damit das Kaloriendefizit sich verringert, macht sich das Bestreben geltend, N zum Aufbau des verlorenen Zellmaterials zurückzuhalten. Der Ansatz dauert

so lange, bis der Körper sich an die neuen Ernährungsverhältnisse gewöhnt hat. Dann kann der N-Verlust aufs neue beginnen, falls das Kaloriendefizit durch die Zulage noch nicht völlig gedeckt wurde.

Neuerdings ist die Frage in Fluß gekommen, ob das Körpereiweiß, wenn es beim Hungern und bei Unterernährung abgebaut wird, sofort als ganzes Molekül der Zersetzung anheimfällt, oder ob zunächst nur einzelne Atomgruppen abgerissen werden. Fr. Kraus (47a) bezeichnet letzteres als „partielle Abartung des chemischen Typus". In Versuchen, die dann F. Umber auf Veranlassung von Kraus ausführte (Analysen der Eiweißsubstanz hungernder und ernährter Katzen), schien sich dies zu bestätigen; zwar änderte sich das Verhältnis Stickstoff zu Kohlenstoff nicht, doch liessen sich die Ergebnisse so deuten, als ob Aminosäuren vom Eiweißmolekül abgesprengt seien. Die analytische Methode erwies sich aber später als unzulänglich, so daß auch Fr. Kraus den Umberschen Versuchen keine Beweiskraft mehr zuerkennt. Nach einer Angabe von F. Blumenthal sollen im Hunger vom Eiweißmolekül vor allem die leicht abspaltbaren Hexosengruppen geopfert werden. Auch eine Verminderung der Pentosen in den Nukleoproteiden wurde von ihm gefunden. Dies hat sich aber in Untersuchungen, die G. Embden und Mancini auf meinem Laboratorium anstellten, nicht bestätigt. Sie gebrauchten die Vorsicht, die Organe der hungernden Hunde durch Pankreasexstirpation, Phloridzin- oder Strychninvergiftung völlig oder annähernd glykogenfrei zu machen. Zur Pentosebestimmung wurden Leber und Muskeln der Tiere herangezogen (47a).

III. Verteilung des Stoffzerfalls auf Eiweiss und Fett im Hunger.

Ein Rückblick auf die Stoffzersetzung im allgemeinen und die Eiweißzersetzung im besonderen lehre, wie sich der Verbrauch von potentieller Energie auf Eiweiß und Fett im Hunger verteilt. Nur diese beiden Stoffe kommen in Betracht, weil der Kohlenhydratvorrat nach kurzem Hunger so stark reduziert ist, daß er quantitativ keine Rolle mehr spielt. Man erfährt, daß nur ein sehr kleiner Teil der Ausgaben durch Verbrennung des Eiweißes gedeckt wird. Den größten Teil bestreitet das Fett. Ein Vergleich der Zahlen, unter Berücksichtigung der besonderen Umstände der Einzelfälle, zeigt ferner, daß fettreiche Individuen relativ weniger Eiweiß zersetzen, als magere Personen. Vom hungernden Menschen sind folgende Werte bekannt:

Hungertag	Kalorienumsatz pro Kilo	Kalorienverbrauch aus Eiweiß	Kalorienverbrauch aus Fett	Kalorienverbrauch Summe	Kalorien aus Eiweiß %	Kalorien aus Fett %	Beobachter
1.	32,1	319,8	1999,5	2319	13,5	86,5	Voit, Pettenkofer u. Ranke (59)
2.	30,0	205	1897,2	2102,2	9,7	90,3	Dieselben

Hungertag	Kalorienumsatz pro Kilo	Kalorienverbrauch aus Eiweiß	Kalorienverbrauch aus Fett	Kalorienverbrauch Summe	Kalorien aus Eiweiß %	Kalorien aus Fett %	Beobachter
1.—4.	29,0	329,8	1288,2	1618,0	20,5	79,5	Zuntz-Lehmann (1) (Cetti)
5.—6.	28,4	267,3	1237,4	1504,7	17,5	82,5	
7.—8.	31,74	254,7	1407,3	1662,0	15,4	84,6	
9.—10.	29,3	261,1	1247,4	1508,5	17,3	82,7	
1.—6.	26,81	280,6	1269,8	1550,4	18,0	82,0	Dieselben
5.—6.	22,8	262,6	1029,6	1292,2	20,3	79,7	(Breithaupt)
1.	33,15	303,5	1916,9	2220,4	13,7	86,3	Tigerstedt (12)
2.	32,00	320,5	1781,9	2102,4	15,2	84,8	
3.	31,20	339,4	1684,7	2024,1	16,7	83,3	
4.	31,13	341,4	1651,9	1992,3	17,1	82,9	
5.	31,23	286,1	1684,7	1970,8	14,5	85,5	

Zur Ergänzung der spärlichen Untersuchungen am Menschen dienen noch einige Zahlen aus Tierversuchen (60).

Die fettreiche und auch nach dem Hungertode noch 40 g Fett enthaltende Katze Bidders und Schmidts bestritt ihren Energieumsatz:

Vom 1.— 6.	Hungertage	zu 47,5 %	aus	Eiweiß,	zu 52,5 %	aus	Fett
„ 7.—12.	„	„ 38,3 %	„	„	„ 61,7 %	„	„
„ 13.—18.	„	„ 33,5 %	„	„	„ 66,5 %	„	„

Zwei Hunde Pettenkofers:

I.	Am 2.	Hungertage	zu 27,1 %	aus	Eiweiß,	zu 72,9 %	aus	Fett
	„ 5.	„	„ 13,2 %	„	„	„ 86,8 %	„	„
	„ 8.	„	„ 11,5 %	„	„	„ 88,5 %	„	„
II.	„ 6.	„	„ 13,3 %	„	„	„ 86,7 %	„	„
	„ 10.	„	„ 8,6 %	„	„	„ 91,4 %	„	„

Je länger der Hunger dauerte, desto mehr trat das Eiweiß in der Zersetzung zurück. Es wird geschont, das wertlosere Fett wird geopfert.

Obwohl für Zustände chronischer Unterernährung exakte Bestimmungen an Mensch und Tier ausstehen, läßt sich doch behaupten, daß auch hier — soweit nicht eine willkürliche Aenderung durch einseitige Gestaltung der Kost hervorgebracht wird, sich die Ausgleichung des Kaloriendefizits mit möglichster Schonung des Eiweißes vorwiegend auf Kosten des Fettes vollzieht. Um dies zu illustrieren, habe ich im Anschluß an die oben mitgeteilten Versuche (S. 497) eine kleine Tabelle angelegt. Die Zahlen sind nur für die Verhältnisse der ersten Woche berechnet[1]).

1) Bei der Berechnung wurde angenommen, daß der wahre Kalorienumsatz der untergenährten und abgemagerten Personen mindestens 30 Kalorien pro Kilo und Tag betrug. Lag er höher, so würden relativ und absolut mehr Kalorien durch Fettverbrennung gedeckt worden sein. 1 g N ist mit rund 25 Kalorien berechnet.

	Gewicht	Berechneter Kal.-Bedarf	Kalorien-aufnahme	N-Aus-scheidung	Kaloriendefizit gedeckt aus Eiweiß-abgabe	aus Fett-abgabe
I. Fall	45	1350	980	18,6	ca. 15,5 %	84,5 %
II. „	50	1500	900	15,6	„ 1,7 %	98,3 %
III. „	40	1200	720	17,7	„ 14,6 %	85,4 %
IV. „	48	1440	980	13,2	„ 1,6 %	98,4 %
V. „	48,5	1455	1300	14,4	„ 24,0 %	76,0 %
VI. „	50	1500	800	14,8	„ 7,1 %	92,9 %

IV. Das Körpergewicht.

Die Eiweiß-, Fett-, Wasser- und Salzverluste, die der hungernde Körper erleidet, bedingen natürlich einen starken Abfall des Körpergewichtes.

		Hungertagen	kg	%	
Cetti	hatte nach	10	6,35	11,14	des Anfangsgewichts verloren.
Breithaupt	„ „	6	3,62	6,0	
Succi[1])	„ „	30	11,96	19,2	
	„ „	30	14,3	22,7	
	„ „	30	13,1	21,4	
Johannsons Hungerer	„ „	5	5,0	7,4	

Wie Luciani (61) berechnet, folgt die Abnahme einer steilen parabolischen Kurve, d. h. sie ist anfangs jäher als später. Die gesamte Einbuße ist verhältnismäßig gering, weil alle diese Versuchspersonen kleine Mengen von Wasser tranken. Nach größeren Mengen von Wasser verlangt der Hungernde nicht. Von welcher Bedeutung die Wasserzufuhr ist, zeigt die paradoxe Erscheinung, daß bei Menschen, die hungern, aber des Wassers sich nicht enthalten, sogar manchmal — auf kurze Zeiten — eine Gewichtssteigerung eintritt [Tuczek (62)]. Dies beruht natürlich auf vorübergehender Wasserretention.

Man rechnet gewöhnlich, daß bei akutem Hunger der Tod eintritt, wenn $1/3$ bis $1/2$ verloren sind. Doch beruht die Zahl, so weit sie den Menschen angeht, nur auf Schätzung. Genaue Erfahrung darüber mangelt — man darf sagen glücklicherweise —, ebenso wie die Kenntnis der Zeit, die nötig ist, um einen Menschen durch Hunger zu töten. Der mehrmalige 30tägige Hunger von Succi (in Paris, Mailand, Florenz) ist verbürgt, die Angaben von 40- und 50tägigem Hunger Merlattis und Tanners sind weniger sicher. Bei Hunden trat je nach Alter und Fettreichtum der Tod nach 14—60 Tagen ein; nur neugeborene Tiere starben sehr viel früher (3 Tage). Bis zum Hungertode waren bei 2 ausgewachsenen Hunden Falcks (63) 48,1 und 48,9 %, bei 2 Hunden Lucianis (64) 44,19 und 48,53 % des Anfangsgewichtes verloren.

1) Drei verschiedene Hungerversuche [Luciani (61)].

Aehnliche Gewichtsverluste sind beim Menschen nur beobachtet, wenn die allmählich fortschreitende Aufzehrung durch ein gewisses, noch so kleines Maß von Nahrungszufuhr hinausgezögert wurde. Es ist oft erstaunlich, bis zu welchen Graden dann der Stoffverlust fortschreiten kann und wie lange solche Zustände hochgradiger Emaziation ertragen werden. Gewichtsverluste von 30 % des früheren Bestandes, einfach durch Unterernährung bedingt, sind nicht gerade selten. Ich erinnere an 2 schon erwähnte Beispiele (S. 491): Mädchen mit Oesophagusstriktur, Anfangsgewicht 45,5 kg, nach $6^1/_2$ Wochen 35 kg, Verlust 27,5 % — Mädchen mit Magengeschwür, Anfangsgewicht 51 kg, nach 5—6 Wochen 35 kg, Verlust = 31,2 %. Liebermeister (65) hat Gewichtsabnahmen bis nahezu auf die Hälfte des früheren Standes beobachtet. Ich selbst behandelte einen 24jährigen Mann, der mit Magenektasie und Pylorusenge behaftet, binnen 2 Jahren von 161 auf 82 Pfd. herabgekommen war (Verlust = 46,6 %) und dabei noch ansehnliche geistige und leichte körperliche Arbeit verrichtete.

Interessant sind Rubners (66) Berechnungen über den Verlust der im Körper vorhandenen Spannkräfte während des Hungerns. Sie können bis zum Tode 70 % erreichen. Die Menge des verbrennlichen Materials eines Kaninchens war — abgesehen von der Haut — 2682,1 Kalorien. Das zersetzte Eiweiß und Fett entsprach 1783,99 Kal. Nur 29,76 % des Wärmewertes des normalen Tieres war beim Hungertode (am 19. Tag) noch vorhanden. Es wurden also 3,69 % der ursprünglich vorhandenen Spannkräfte täglich verbraucht.

Die einzelnen Organe sind an dem Gewichtsverlust sehr ungleich beteiligt. Weitaus am meisten büßt das Fettgewebe ein (ca. 95 %), dann folgen mit 40—50 % Verlust Muskeln, Drüsen, Blut. Sie liefern das Material für die Eiweißzersetzung des Hungernden; doch sind die einzelnen Eiweißsubstanzen ungleich beteiligt. Nach den von C.M.Nemser(67) bei Mäusen angestellten Beobachtungen hält das Nuklein im Hunger besser Stand, als das übrige Organeiweiß. Dies stimmt mit den Erfahrungen der Mikroskopie, daß bei inanitiellen atrophischen Prozessen der Zellkörper viel erheblicher reduziert wird als der Zellkern [Miescher, Morpurgo (68)]. Weniger als die eiweißreichen Organe verlieren die Knochen (10—15 % bis zum Hungertode), fast gar nichts büßt das Zentralnervensystem ein. Die von Edlefsen (35) ausgesprochene Annahme, daß die Nervensubstanz beim Hungern Lezithin abgebe, hat sich in neueren Untersuchungen nicht bestätigt [Herter (69)].

Wenn man die bei Tauben, Ratten, Kaninchen, Hunden etc. gefundenen Werte mit einander vergleicht, so scheint die Abnahme der Organe nicht bei allen Tierspezies in gleicher Proportion sich abzuspielen. K. Tominaga (70) hat dies durch besondere Versuche auch für die Abnahme des N-Gehaltes der Organe gezeigt.

Betreffs Einzelheiten und Literatur über die Abnahme der Organe im Hunger sei auf die ausführlichen Arbeiten A. K. Sedlmairs und E. Voits verwiesen (71).

V. Einfluss des Hungerns auf die Verdauungsorgane.

Da die Leistungen der Verdauungsorgane im Hunger nicht in Anspruch genommen werden, sinkt ihre Tätigkeit zu geringen, aber nicht für jeden Abschnitt gleich niedrigen Werten ab.

1. Die **Speichelsekretion** ist im akuten Hungerzustande herabgesetzt, selbst dann, wenn beliebige Mengen Wassers zur Verfügung stehen. So konnte man bei Succi am 7. Hungertage durch Anregung der Sekretion mittels Kieferbewegungen in 3 Stunden nicht so viel Speichel gewinnen, wie man unter gewöhnlichen Verhältnissen in 5 Minuten sammelt. Gesellt sich zum Hunger auch noch Wasserentziehung, so tritt die Speichelverminderung noch schneller ein, wie jeder aus eigener Erfahrung weiß und wie die tägliche Beobachtung am Krankenbette lehrt.

Die Prüfung auf diastatisches Ferment in dem Hungerspeichel Succis ergab einen gegen die Norm verringerten Gehalt; da gleichzeitig die Gesamtsekretion schwer darniederlag, wurde offenbar sehr viel weniger Ferment in die Mundhöhle geliefert als normal. Andererseits fand Leo (73) bei Breithaupt, der vor dem Hungerversuche nur sehr wenig diastatisches Ferment durch die Nieren ausschied, im Harn von Tag zu Tag mehr Ferment, dessen Mengen schließlich den normalen Gehalt des Urins weit überstiegen. Dieses Ferment stammt nur z. T. aus den Speicheldrüsen, zum anderen Teil aus dem Pankreas. Grützner (74) sagt, „der Hungernde resorbiere seine Speicheldrüsen selbst nebst Inhalt". Uebrigens findet man bei vielen Menschen regelmäßig in den Morgenstunden, also schon nach 12—16stündigem Hunger, die Erscheinung starker Fermenturie voll ausgeprägt [Leo (73)].

Der Fermentgehalt des Speichels geht aber selbst in Fällen protrahierter Inanition und schlechtesten Ernährungszustandes nicht verloren. Ich habe, ohne auf quantitative Unterschiede zu achten, bei zahlreichen durch mangelhafte Ernährung hochgradig heruntergekommenen Individuen eine prägnante amylolytische Wirkung des Speichels niemals vermißt. Zweimal wurden quantitative Untersuchungen gemacht: bei dem schon früher erwähnten magenkranken Manne (S. 491) und bei einem hysterischen Mädchen, das infolge von Hyperemesis wochenlang nur äußerst geringe Nahrungsmengen bei sich behielt (ca. 400 ccm Milch täglich) und stark abgemagert war. In beiden Fällen wurde von dem nüchtern gesammelten Speichel (je 10 ccm) in gleicher Zeit nur zirka halb so viel Amylum sacharifiziert, wie später nach Herstellung besseren Ernährungszustandes. Bei dieser Gelegenheit ergab sich auch die weitere Beobachtung, daß der Rhodangehalt des Speichels in der Periode der Unterernährung sehr viel schwächer war als nachher. Nach weiteren Erhebungen ist dies aber kein regelmäßiger Befund, ebensowenig wie im akuten Hunger: Von 4 Frauen, die wegen Magengeschwürs auf absolute Karenz gesetzt waren, nahm bei dreien die Rhodanreaktion vom ersten Hungertage an stark ab und verschwand am dritten Hungertage nahezu vollständig; bei der vierten

änderte sich die Stärke der Reaktion bis zum Schluß des dritten Hungertages fast gar nicht. Bei den gleichen Personen hatte der beim Kauen auf Kautschukplatten abgesonderte Speichel deutlich saure Reaktion, eine Erscheinung, die man öfters ja auch bei Gesunden antrifft, die sich mehrere Stunden der Nahrungsaufnahme enthalten haben [G. Sticker (75)].

2. **Der Magensaft.** Es ist aus der Physiologie bekannt, in wie naher Beziehung die Absonderung des Magensaftes zur Reizung des Organs durch Ingesta steht. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist die Absonderung in den leeren Magen jedenfalls sehr gering, wenn sie auch nach den Untersuchungen von J. Schreiber, A. Huber, H. Rosin, E. Pick, F. Martius, A. Schüle (76) nicht immer vollständig aufgehoben ist. Bei länger fortgesetztem Hunger werden aber kaum nennenswerte Mengen von ClH und Pepsin abgesondert. Dieses von vornherein wahrscheinliche Ergebnis brachten auch die Untersuchungen bei Succi (13). Derselbe vermochte ohne Sondenreiz — was nicht unwichtig — eben genossenes Wasser durch freiwilliges Erbrechen wieder von sich zu geben. Bei den täglichen Untersuchungen des so Entleerten fand man nur Epithelien und Schleim, aber niemals Säure und höchstens Spuren von Pepsin. Doch bleibt die Fähigkeit, auf den physiologischen Reiz der Nahrung hin sofort ClH und Pepsin zur Verfügung zu stellen, wenigstens einige Tage nach Beginn der Karenz erhalten. Das zeigte mir ein Fall: Eine 24jährige Melancholica hatte $3^1/_2$ Tage lang Speise und Trank verweigert. Die erste Nahrungsaufnahme bestand aus einer Tasse Milch und 2 Zwiebäcken. Nach $^3/_4$ Stunden zeigte der ausgeheberte Mageninhalt normale Azidität, Salzsäure- und Peptonreaktion [von Noorden (77)].

Andererseits kann man sich leicht überzeugen, daß Individuen, die durch langdauernde Unterernährung schwer geschädigt sind, es häufig an Salzsäure mangeln lassen. Sie fehlt nicht gerade vollständig, aber es kommt doch nicht zu so reichlicher Absonderung, daß wie beim Gesunden eine Uebersättigung der Ingesta mit Salzsäure erfolgt. Daher wird in den meisten Abhandlungen über Magenkrankheiten der Zustand protrahierter Inanition und allgemeinen körperlichen Verfalls mit Recht als ursächliches Moment für Verringerung der ClH-Sekretion angeführt. Hingegen bleibt die Pepsinabscheidung nach übereinstimmenden Angaben bis in späte Stadien des körperlichen Verfalles gut erhalten. Immerhin führt hochgradige, mit schwerster Einbuße von Körpergewicht verbundene Unterernährung nicht ausnahmslos zur Stockung der Salzsäureproduktion. Dies sieht man häufig bei nervösen Dyspeptikern, die auf das äußerste abgemagert sind und trotzdem an Superaciditas hydrochlorica leiden, die man in solchen Fällen am erfolgreichsten durch eine systematische Mastkur bekämpft [von Noorden (77a)].

Wie von der Diastase schon berichtet, erfolgt im Hunger auch eine Resorption von Pepsin (bezw. Zymogen) und Ausscheidung des aktivierten Fermentes durch den Harn. Man hatte bezweifelt, ob das Pepsin des

Harns aus den Magendrüsen stamme [Salkowski (78)]; doch ist dies nach den Untersuchungen von M. Matthes (79), der das völlige Fehlen des Harnpepsins nach Magenexstirpation (bei Hunden) nachwies, sichergestellt und es wurde neuerdings von J. Grober (79a) durch eine andere Methode wiederum bestätigt. Wie bei der Diastase, findet man schon auf der Höhe der physiologischen Nahrungspause, also in den Frühmorgen-Stunden, reichlich Pepsin im Harn [W. Sahli, Gehrig, H. Hoffmann, H. Leo, R. Neumeister (80)]. Dauert das Hungern an, so wächst die Pepsinurie noch einige Tage erheblich [Grützner (74) beim Hund, Grober (79a) beim Menschen]; später sinkt sie schnell ab [Schnapauff (81), Luciani (13)]. In dem langen Hunger winterschlafender Tiere häufen sich große Mengen Propepsin in der Schleimhaut an [Merzbacher (81a)].

Untersuchungen über das Verhalten des Labfermentes im Hunger liegen nicht vor. Trypsin wurde bei Cetti und Breithaupt im Harn vermißt [Senator (82)].

3. **Leber und Galle.** Die Verhältnisse der Gallenabsonderung sind häufig am hungernden Tiere studiert. Daß sie im Hunger sofort um ein vielfaches geringer, als bei reichlicher Ernährung, und daß sie vom ersten Hungertage an allmählich fortschreitend abnimmt, ohne jemals ganz zu versiegen, melden übereinstimmend H. Nasse, F. Bidder und C. Schmidt, A. Kunkel, K. Spiro, A. Vossius, Lukjanow, Stadelmann, P. Albertoni, Willishanin (83). Als Beispiel erwähne ich einen Versuch E. Stadelmanns, wo ein $12^1/_2$ kg schwerer Hund am letzten Nahrungstage 282 ccm Galle entleerte und dann in den nächsten fünf 12stündigen Perioden nur 72—71,5—62,5—54 ccm. Bei einem Hunde Spiros fiel das Gallenquantum in 5 Hungertagen von 38,5 auf 20 ccm.

Beim hungernden Menschen kann man die Gallenmenge natürlich nicht messen. Nach Operationen bei Gallensteinkranken liegen die Verhältnisse nicht eindeutig genug. Die Fortdauer der Absonderung im Hunger bewies schon die alte Beobachtung C. Gerhardts, der auf die Fühlbarkeit und Prominenz der strotzend gefüllten Gallenblase bei Nahrungsenthaltung die Aufmerksamkeit lenkte.

Während die Gallenmenge langsam absinkt, nimmt die Konzentration allmählich zu, doch bleibt der tägliche Trockenrückstand erheblich kleiner als normal (Bidder und Schmidt, Stadelmann, Lukjanow, Willishanin u. a.).

Im übrigen belehrt über Gallenfarbstoffbildung und seine Abgabe in den Darm beim hungernden Menschen am zuverlässigsten das Hydrobilirubin. Bei voller Ernährung waren nach Fr. Müller (84) im Harn bei 4 gesunden Personen durchschnittlich 15,34 mg dieses Farbstoffes. Im Hunger fand D. Gerhardt (85) im Mittel der 5 ersten Karenztage 11,06 mg im Harn. Aehnlich verhielt sich der Harn bei Succi [Daiber (86)]. Die Unterschiede gegenüber der normalen Menge sind nicht groß. Ebenso bleibt der freilich spärliche Hungerkot reich an

Hydrobilirubin [Fr. Müller (13)]. Auch bei lang fortgesetzter Unterernährung und starkem Verfalle des Körpers verschwindet das Hydrobilirubin nicht aus dem Harn. Bei dem schon erwähnten Mädchen mit hysterischer Hyperemesis ergab sich mir [nach der Methode von G. Hoppe-Seyler (87)] im Harn: 0,11 g, im Kot: 0,31 g als Tagesmenge; nach Aufmästung und Herstellung guten Ernährungszustandes waren beide Werte kleiner: 0,08 und 0,27 g. Biologisch ist die ansehnliche Hydrobilinausscheidung bei Hunger und chronischer Unterernährung wohl verständlich. Der Farbstoff entsteht im Darm durch Reduktion des Bilirubins [Fr. Müller (88)]. Dieses ist ein Auswürfling des Organismus und entfernt die Schlacken des auch im Hunger sich abnützenden Hämoglobins aus dem Körper.

Während des Hungerns verarmt die Leber an Glykogen, anfangs schnell, später langsam fortschreitend. Dies hat für die experimentellen Untersuchungen über Zuckerbildung im Tierkörper große Bedeutung erlangt, indem man Tieren nach längerer Karenz die verschiedensten Nahrungsstoffe verfütterte und aus dem Glykogengehalt der Leber nach der Fütterung schloß, ob der Nahrungsstoff ein Glykogenbildner sei oder nicht. Es hat sich gezeigt, daß die Leber einen gewöhnlich nur kleinen, unter Umständen aber auch sehr erheblichen und von vorn herein nicht abzuschätzenden Vorrat von Glykogen bis in weit vorgeschrittene Stadien des Hungers bewahrt, worauf namentlich Pflüger (88a) mit Recht immer aufs neue hinwies. Die früher nicht recht verständliche Tatsache befremdet nicht mehr, seit man durch Respirationsversuche wahrscheinlich gemacht (S. 483) und durch chemische Analyse nachgewiesen hat, daß auch im Hunger Glykogen neu gebildet und abgelagert wird [Lehmann-Zuntz (89), Vogelius (90), J. Frentzel (91)].

Von anderen Veränderungen der Leberfunktionen im Hunger ist nicht viel bekannt. Pflüger und Schöndorff (90) zeigten, daß bei Durchleitung von normalem Blute durch die überlebende Leber eines Hungertieres weniger Harnstoff gebildet wird, als in Lebern, die gut genährten Tieren entnommen sind. Ob ein Nachlassen der synthetischen Kraft der Leberzellen, ob Zellenschwund, ob Fermentmangel oder ob das Fehlen einer zur Synthese notwendigen Komponente die Ursache dieser Erscheinung, ist noch nicht geklärt. Im gleichen Sinne spricht die Beobachtung von Pugliese (91), der bei Phenolfütterung nach längerem Hunger viel weniger Aetherschwefelsäure fand als bei normalen Tieren. Ob dies auf Abnahme der Funktionen der Leber, wo die Paarung des Phenols und der Schwefelsäure erfolgt, zu beziehen ist, geht freilich nicht mit Sicherheit aus den Versuchen Puglieses hervor. Bei Wiederholung derselben müßte man darauf achten, ob nicht an Stelle der Phenolschwefelsäure gepaarte Glykuronsäure in den Harn übertritt.

4. **Darmsäfte und Kot.** Die Besprechung der Darmsaftabscheidung läßt sich nicht von der des Hungerkotes trennen. Dieser schließt aller-

dings nicht nur die Reste des Darmsaftes, sondern auch die nicht wieder resorbierten Teile der Galle und den Detritus abgestoßener Epithelien ein. Die Menge des Gallenrückstandes ist sehr gering; der weitaus größte Teil wird schon im Dünndarm wieder resorbiert [Fr. Voit (92)]. Andererseits muß den Bakterienleibern ein viel größerer Einfluß auf die Menge und Zusammensetzung des Hungerkotes eingeräumt werden, als man früher annahm [A. Schmidt, J. Strasburger (93)]. Damit stimmt Fr. Müllers (1) Beobachtung, daß der Hungerkot fast gar kein wasserlösliches Albumin, aber verhältnismäßig viel Nuklein enthält.

Der Hungerkot stellt nach Fr. Müller (94) „eine geformte braungelbe, ganz gleichmäßige Masse von mittlerer Konsistenz dar, und gleicht im Aussehen sehr den Fäzes, die bei vorwiegender Fleischkost entleert werden". Die Reaktion ist schwach sauer. Als Tagesmenge der Trockensubstanz fand Müller 18—23 g und als Tagesmenge des N in 5 Fällen: 0,316—0,116—0,446—0,223—0,17 g, im Mittel 0,254 g. Die Schwankungen sind beträchtlich und entsprechen der Erfahrung, daß auch bei voller Ernährung die Zusammensetzung der Kost nicht der einzige maßgebende Faktor für die N-Verluste im Kot darstellt, sondern daß beträchtliche individuelle Verschiedenheiten vorkommen [von Noorden (95)].

Recht ansehnlich war die Fettausscheidung: 1,21—0,57—1,14 g am Tage. Etwa die Hälfte war Neutralfett und Cholesterin, die andere Hälfte bestand aus freien Fettsäuren und Seifen. Es ist bemerkenswert, daß der hungernde Organismus sich dieser verhältnismäßig großen Fettmengen, die offenbar von den Drüsen geliefert wurden, nicht wieder bemächtigte.

Was die Kotentleerung bei protrahierter Inanition betrifft, so knüpft sich daran die für die Diätetik der Inanitionszustände wichtige Frage, ob infolge langdauernder schlechter Ernährung die Resorptionstüchtigkeit des Darms leide. Dies ist nicht der Fall. Z. B. fand Fr. Müller (96) bei seiner äußerst elenden Kranken mit Oesophagusstriktur (cf. S. 491) unter Milch - Eier - Kost 0,791 und 0,51 g N pro Tag im Kot, Klemperer (97) in einem ähnlichen Falle bei Milch-Eier-Weißbrot-Kost 0,48 g N. Ich selbst fand bei elenden Magenkranken für Trockensubstanz, N und Fett des Kotes durchaus normale Werte, wie sie der Art und Menge des genossenen entsprachen [von Noorden (98)]. In späteren Versuchen, wo ich mit der Fettzufuhr kühner war, schien mir sogar bei Wiederaufnahme reichlicher Zufuhr nach vorausgegangener schwerer Unterernährung die Resorption ungewöhnlich gut zu sein. Die öfters erwähnte Patientin mit hysterischer Hyperemesis nahm, als das Erbrechen plötzlich nachließ, zunächst eine aus Milch, Rahm, Eiern, Weißbrot und Butter bestehende Kost, 18 g N und 200 g Fett enthaltend, und schied im Mittel der drei ersten Tage nur 1,0 g N und 4,2 g Aetherextrakt im Kote aus. Bei einer anderen Patientin, die durch dreiwöchentliche Crise gastrique von 51 kg auf 42,8 kg heruntergekommen war, fanden sich vom 3.—8. Tage nach Beendigung der Krise im Mittel nur 3,9 g Fett (Aetherextrakt) im Kot, bei einer Nahrung, die mindestens 250 g Fett

pro Tag enthielt. Entsprechende Beobachtungen über den Einfluß einer akuten Hungerperiode finden sich bei W. Sokolow (99) und bei Johansson (100): Die Resorption der Nahrung war unmittelbar nach dem Hunger erheblich besser als in der Vorperiode.

5. **Die Eiweißfäulnis im Darm.** Da bei mangelnder Nahrungszufuhr dem Darme von außen keine fäulnisfähige Eiweißsubstanz angeboten wird, war zu vermuten, daß die charakteristischen Produkte der Eiweißfäulnis, die aromatischen Substanzen und die gepaarte Schwefelsäure aus dem Harn bei Inanition schwinden oder wenigstens sich stark vermindern. Dies ist aber nicht oder doch nicht regelmäßig und nicht in bezug auf alle Produkte der Eiweißfäulnis gleichmäßig der Fall. Den verschiedenen Beobachtern ergaben sich beträchtliche Unterschiede.

Die indigobildende Substanz des Harns sank meistens schnell ab [Tuczek (41), H. Senator (101), Fr. Müller (1)]; andere Male blieb sie während einer langen Hungerperiode recht hoch [E. und O. Freund (26), zwei eigene Beobachtungen während der 5 ersten Karenztage bei Frauen]. Die Phenolausscheidung stieg bei dem Hungerkünstler Cetti bedeutend (102), am 8. und 9. Hungertage die enormen Werte von 137 bezw. 155 mg erreichend (vor dem Hungern 16,6 mg). Die gepaarte Schwefelsäure verhielt sich verschieden, wie folgende kleine Tabelle zeigt:

Cetti	1.— 6.	Tag	im	Mittel	0,094 g	gepaarte	SO_4H_2
	7.—10.	„	„	„	0,270 g	„	„
Breithaupt	1.— 6.	„	„	„	0,266 g	„	„
Succi I (13)	5.—29.	„	„	„	0,076 g	„	„
Succi II (26)	1.—20.	„	„	„	0,138 g	„	„

Trotz aller Abweichungen untereinander ergibt sich, daß auch im Hunger die Bildung von Fäulnisprodukten im Darm nicht aufhört. Als Quelle sind die in den Darm abgeschiedenen eiweißhaltigen Sekrete und die Eiweißsubstanzen der abgestoßenen Epithelien etc. zu betrachten. Je nachdem, welche Art von Bakterien überwuchern oder zu Grunde gehen, wird in dem einen Falle mehr Indol und Skatol, in anderen Fällen mehr Phenol und aromatische Oxysäure gebildet werden. Für die Menge ist ferner das Verhalten der Kotentleerung maßgebend, da, wie J. Munk (103) ausführt, die langdauernde Retention des Hungerkotes sowohl der Bildung wie der Resorption von Fäulnisprodukten Vorschub leistet.

Man hatte früher aus der im Hunger fortdauernden Elimination aromatischer Auswürflinge andere Schlüsse gezogen und das Indol, Phenol etc. von zerfallendem Gewebeeiweiß hergeleitet. Von Zeit zu Zeit sucht sich diese alte Lehre wieder Geltung zu schaffen [O. Rosenbach, F. Blumenthal, C. Lewin, F. Rosenfeld (104)]; doch sind die neuen angeblichen Beweisgründe dafür ebensowenig stichhaltig, wie die früheren [A. Ellinger, Scholz, M. Gentzen u. A. (105)]. Deren Grundlage wurde schwankend, als die Gegenwart fäulnisfähigen Materials

auch im Darm des Hungernden nachgewiesen ward. Selbst die gelegentlich beobachtete absolute Steigerung der aromatischen Harnbestandteile zeugt nicht für andere Quellen derselben als im Darm, da bei längerem Hunger häufig pathologische Prozesse (Blutungen) im Darmkanal Platz greifen und dann natürlich den Fäulnisbakterien neues reichliches Material zuführen [Ortweiler (106)]. Vgl. zu diesem Abschnitt: Magnus-Levy, im physiologischen Teil dieses Werkes, S. 144 ff.

VI. Einfluss des Hungers und der Unterernährung auf das Blut.

1. Konzentration, rote Blutkörperchen, Hämoglobin, Eiweißgehalt.

a) Bei völliger Karenz

wird, wie Panum (107) auf Grund zahlreicher systematischer Bestimmungen und nach kritischer Sichtung des reichen älteren literarischen Materials zeigte, der prozentige Gehalt des Blutes an festen Bestandteilen und an körperlichen Elementen nicht wesentlich verschoben. Das Blut „atrophiert“, und seine wichtigsten Bestandteile nehmen ab, proportional der Körpermasse. Dies ergaben auch die sorgfältigen vergleichenden Untersuchungen C. v. Voits (108) und A. C. Sedlmairs (71). Wenn Aenderungen eintreten, so liegen sie in der Richtung leichter Eindickung: relative Abnahme des Wassers, relative Zunahme des Trockengehaltes, des spezifischen Gewichts, des Hämoglobins, der Blutkörperchenzahl [Untersuchungen von Panum, Subbotin, L. Hermann und Groll, H. Nasse, Magendie, C. v. Voit, Popel, Poletaew, E. Grawitz bei Tieren (109) — von Senator, Luciani, Andreesen beim Menschen (110)]. Die molekulare Konzentration bleibt unverändert [A. Mayer, F. Figari (111)]. Letzterer verzeichnet bis zum 14. Hungertag $\Delta = -0{,}56^{\circ}$.

Nach Untersuchungen von A. E. Burckhardt, J. Lewinski, Th. St. Githens (Versuche am Hunde) und S. Wallerstein (am Kaninchen) nimmt im Hunger der Globulinanteil der Plasmaeiweißkörper relativ zu (112), während das Albumin abnimmt. Burckhardt weist zur Erklärung darauf hin, daß das Plasmaglobulin mehr aus den Organen, das Albumin mehr aus der Nahrung stamme.

Nach G. Gallerani (113) soll die Resistenz des Hämoglobins im Hunger zunehmen (Methode Mosso).

Ob neben der Nahrung auch das Wasser entzogen wird, macht für die Zusammensetzung des Blutes wenig aus. Dagegen dickt Wasserbeschränkung ohne gleichzeitige Nahrungsentziehung (Trockenkost) das Blut sehr bedeutend ein [bis zu 5%, Th. Jürgensen, Leichtenstern, Reinert, Dennig, Straub, H. Salomon u. A. (114)]. Auch die molekulare Konzentration steigt dann erheblich; A. Mayer (111) fand bei

Hunden Gefrierpunkts-Erniedrigungen von — 0,57° bis — 0,61° normal auf — 0,68° bis — 0,72°.

b) Der Einfluß chronischer Unterernährung

ist viel schwieriger zu beurteilen, weil meistens Krankheit sie begleitet. Es ist dann natürlich unmöglich, Veränderungen der Blutbeschaffenheit ohne weiteres auf die Kostverhältnisse zu beziehen. Am ehesten ist das erlaubt bei chronischen Magenkrankheiten (außer Magenblutungen und Carcinom); denn bei den Stoffwechselstörungen der Magenkranken handelt es sich vorwiegend um Inanitionszustände [v. Noorden (98)]. Für Ulcus ventriculi wird von mehreren Seiten normaler oder nur wenig veränderter Gehalt des Blutes an Hämoglobin und Blutscheiben gemeldet [Häberlin, Oppenheimer, Fr. Müller, Schmaltz (115)]. In anderen Fällen war er freilich herabgesetzt [Osterspey (116)], doch mögen da, wie z. T. ausdrücklich angegeben wird, Blutungen komplizierend mitgewirkt haben. Ich selbst fand bei 5 sehr abgemagerten Personen mit Ulcus ventriculi, die nie Hämatemesis gehabt hatten, 21—22,5 % Trockengehalt, also normale Blutdichte. Auch bei zahlreichen Männern und Frauen, die wegen nervös-dyspeptischer Beschwerden ihre Nahrungsaufnahme lange Zeit hindurch stark beschränkt und viel an Gewicht eingebüßt hatten, ergaben sich mir in der Regel normale Zahlen für Blutkörperchen und Hämoglobin. Dabei machten alle diese Individuen entschieden den Eindruck erheblicher Anämie, sodaß die normale prozentige Zusammensetzung des Blutes einigermaßen überraschte. An der oberen Grenze der normalen Dichte lagen Werte, die Reinert (117) bei einem geisteskranken Mädchen nach monatelanger dürftigster Ernährung und bei hochgradiger Abmagerung fand. Aehnliche Angaben wiederholen sich bei Sahli, Laache, Oppenheimer, die übereinstimmend darauf hinweisen, daß sehr häufig bei Personen trotz sehr blasser Haut und Schleimhaut Farbstoff- und Körperchengehalt des Blutes normal bleibt (118). Nach meiner Erfahrung sind das meistens unterernährte und abgemagerte Leute. Man darf dann zwar von Oligämie, aber nicht von Anämie (im gewöhnlichen Sinne dieses Wortes) reden.

Wenn demnach bei längerer Unterernährung die auf Erniedrigung und die auf Erhöhung der Blutdichte hinwirkenden Faktoren sich häufig ausgleichen und eine normale prozentige Blutzusammensetzung hervorbringen können, so scheint doch die primäre Wirkung ungenügender Ernährung Abnahme der Konzentration des Blutes und namentlich der des Serums zu sein [E. Grawitz, An. Landau (119)]. Karge Milchdiät ($1^1/_2$ Liter täglich) minderte den Eiweißgehalt des Serums schon in einer Woche (Landau).

	N-Gehalt des Serums		
	Fall 1	Fall 2	Fall 3
vorher	1,428 %	1,344 %	1,386 %
nach einer Woche	1,372 „	1,316 „	1,370 „

Der osmotische Druck blieb dagegen unverändert.

Zur weiteren Orientierung ist man auf das Tierexperiment angewiesen. H. Nasse (109) sah bei unzweckmäßiger eiweißarmer und kohlenhydratreicher Ernährung das spez. Gewicht des Hundeblutes von 1057,5 auf 1055,8 sinken. Der Unterschied ist sehr gering. Wichtiger sind die Monate lang fortgesetzten Versuche von H. v. Hößlin (120). Er fütterte von zwei Hunden gleichen Wurfes den einen (I) sehr reichlich, den anderen (II) mit $^1/_3$ der Nahrungsmenge, die der erste erhielt:

	Gewicht		Hämoglobin		Blutscheiben	
	kg	kg	%	%	(Millionen)	
	I	II	I	II	I	II
nach 56 Tagen	11,6	5,5	10,2	11,2	—	—
„ 124 „	23,4	8,5	14,9	16,0	6,82	7,97
„ $1^1/_2$ Jahren	30,3	9,5	17,6	15,5	8,3	7,3

Ein ähnliches Resultat hatten 4 Parallelversuche mit eiweißreicher und eiweißarmer Kost. Ich meine, man muß — in rein praktischer Beziehung und im Gegensatz zu den mehr theoretisch wichtigen Feststellungen von Grawitz und Landau — v. Hößlin Recht geben, wenn er betont, daß chronische Unterernährung wohl die Gesamtmenge des Blutes ebenso wie die Masse aller Gewebe beeinträchtige, blut-, fett- und muskelarme Individuen schaffend, daß aber die verbreitete Ansicht von einer stets wässerigen, hämoglobin- und körperchenarmen Beschaffenheit des Blutes bei solchen Individuen nicht aufrecht zu halten ist; wo sie vorkommt, sind andere Schädlichkeiten im Spiele. Im gleichen Sinne äußern sich P. Ehrlich und A. Lazarus (121).

Ob nun bei chronischer Unterernährung die annähernde Behauptung des normalen Wassergehaltes nur das Blut betrifft, die Gewebe dagegen wasserreicher werden, scheint mir für den Menschen nicht sicher erwiesen. Einige Autoren, z. B. Munk (122), Schöndorff, Fr. N. Schulz (123), verzeichnen solche Befunde bei Tieren. Man findet nun freilich bei schlecht ernährten Menschen häufig die Gewebe abnorm wasserreich, ja sogar von Oedemen durchsetzt; doch handelt es sich dann nicht um einfache Unterernährung, sondern um Krankheit, und man kann schlecht trennen, was diese und jene verschuldete.

v. Hößlin (120) erinnerte vor längerer Zeit an die wichtige Tatsache, daß bei Rückkehr aus schlechtem Ernährungszustande in einen guten, bei Hebung des Körpergewichts, zunächst relative Hämoglobinarmut die Folge sei. Das bedeutet hier natürlich nicht Zerstörung von Blutkörperchen oder Verarmung an Hämoglobin, sondern zeigt nur, wie bei der Regeneration die Blutflüssigkeit zugleich mit der Körpermasse schneller wächst als die roten Körperchen. Auch bei Breithaupt und Cetti fand sich die Erscheinung (124). Nach Grawitz (125) betrifft die dem Hunger bei Wiederernährung folgende Blutverdünnung das Serum noch stärker als das Gesamtblut, und kann sich lange hinziehen, wenn die dem Hunger folgende Ernährung ungenügend bleibt und den Bedarf des Körpers an Eiweiß und N-freien Substanzen nicht vollständig deckt.

Eine eigene Beobachtung, noch aus der Gerhardtschen Klinik, liefert dafür gute Belege. Eine etwa 30 Jahre alte Arbeiterin, schon vorher sehr dürftig ernährt, war durch dreiwöchentliche gastrische Krise mit unstillbarem Erbrechen äußerst heruntergekommen. Nach Beendigung der Krise erfolgte sofort reichlichste Ernährung.

	Körpergewicht kg	Spez. Gew. des Blutes	Spez. Gew. d. Serums
während der Inanition	48,3	1058	1029
2 Tage vor Ende der Inanition . . .	45,9	1060	1030,5
3 Tage nach Beginn der reichl. Ernährung	47,2	1057,5	1028
4 Tage später	48,9	1056	1026
4 „ „	50,4	1055	1023
4 „ „	52,1	1055	1022
4 „ „	53,7	1055	1025
8 „ „	56,1	1056	1027,5.

Die Blutdichte sank bei steigendem Körpergewicht und schnell fortschreitender Rekonvalescenz um 4,7 ‰, die Serumdichte um 8,2 ‰. Aehnliche Beobachtungen, wenn auch minder vollständig, finden sich bei Buntzen (126) und bei Stierlin (127), auf die sich v. Hößlin bezieht. Entgegen der landläufigen Ansicht kann also Abnahme der Blutdichte unter Umständen von günstiger semiotischer und prognostischer Bedeutung sein.

An der schnellen Wasserzunahme nach einer Hungerperiode sind auch die Gewebe beteiligt; denn häufig sieht man in der Klinik nach einer Zeit vollständiger oder partieller Inanition (z. B. nach Ueberwindung einer Oesophagusstenose oder bei Vaganten, die sich bei kümmerlichster Ernährung einige Zeit draußen herumgetrieben haben) an den ersten Tagen der reichlicheren Ernährung gewaltige Gewichtszunahmen, die sich aus Fett und Eiweißansatz nicht entfernt erklären. In zahlreichen Fällen meiner Beobachtung betrug die Gewichtszunahme in der ersten Woche das dreifache von dem, was sich günstigsten Falles aus dem N- und Fettansatz berechnen ließ. Manchmal kommt es dann sogar zu Oedemen (bei gesundem Herz und Nieren). Es bleibe dahingestellt, ob abnorme Durchlässigkeit der Kapillaren oder Gewebschädigung durch die vorausgegangene Unterernährung Ursache war.

2. Die Leukocyten.

Die Leukocyten nehmen im Hunger ab. Deutlich geht dies aus 2 Hungerversuchen Succis hervor. In dem einen [Luciani (13)] sank die Zahl der Leukocyten vom 1. bis zum 7. Hungertage allmählich von 14530 auf 861 im Kubikmillimeter und blieb dann 12 Tage lang ca. 1000, um gegen Schluß der Hungerperiode wieder eine kleine Steigerung zu erfahren. In dem Wiener Hungerversuche, wo Succi in 30 Tagen 14 kg abnahm, fand Tauszk (12)

am 3. Hungertage 5246000 rote, 9600 weiße Blutkörperchen,
„ 8. „ 4840000 „ 8300 „ „

am	13. Hungertage	4932000	rote,	7200	weiße	Blutkörperchen,
„	17. „	5136000	„	6900	„	„
„	21. „	5160000	„	5500	„	„
„	25. „	5268000	„	4800	„	„
„	30. „	5472000	„	4200	„	„

Bei Wiederernährung stieg die Zahl der Leukocyten schnell: Verdauungsleukocytose [Senator (124)]. Weitere, hiermit übereinstimmende Angaben über die Leukocyten im Hunger finden sich bei Lioubémoudroff, Monaco und Poletaew (130).

Ob die bedeutende Abnahme der weißen Zellen auch den Zuständen chronischer Unterernährung eigen, ist ungenügend bekannt, da fast alle Untersuchungen sich auf Leute beziehen, die auch sonst krank waren. Reinert (114) meldet in 3 Fällen, die für unsere Frage brauchbar sind, annähernd normale Zahlen; auch bei den Magenkranken Osterspeys (116), unter denen zweifellos viele Unterernährte waren, fanden sich keine auffallenden Verschiebungen des normalen Befundes. Bei stark abgemagerten unterernährten Personen, ohne Organleiden, wurden auf meiner Krankenabteilung öfters sehr niedrige Zahlen für Leukocyten gefunden (3000 bis 4000). Mit fortschreitender Besserung des Ernährungszustandes hoben sich die Werte allmählich auf das doppelte und mehr. Natürlich wurde stets unter gleichen äußeren Bedingungen (Tageszeit etc.) untersucht.

Welche Gattung der weißen Blutzellen bei Inanitionszuständen hauptsächlich von der Verminderung betroffen wird, bedarf weiterer Untersuchung.

3. Alkaleszenz.

Die Alkaleszenz des Blutes wird nach Maßgabe des CO_2-Gehaltes im Hunger nicht beeinflußt. J. Geppert (131) fand bei Fleisch-Fett-Nahrung als normales Mittel im arteriellen Blute 29 Vol.-pCt. CO_2, nach 4 Hungertagen in 4 Versuchen: 30,26 — 30,7 — 32,6 — 30,0 Vol.-pCt. Direkte Titration bei Ratten ergab übereinstimmendes. Drouin fand bei normal genährten Tieren den Alkaligehalt von 100 kcm Blut = 244,5 mg NaHO und nach längerem Hunger im Mittel 234,4 mg (132). Die Differenz ist unbedeutend.

4. Fettgehalt.

Fr. N. Schulz (133) hat die Beobachtung gemacht, daß bei hungernden Hunden der Fettgehalt des Blutes ansteigt, und zwar um 50—100 % des früheren Wertes. Auch nach L. Daddi (134) enthält das Blut der Tiere an den ersten 14 Hungertagen mehr Aetherextrakt; erst später nimmt derselbe wieder ab. Deutlicher als im Blut war die Erscheinung in der Lymphe. Boeniger (135) konnte die Tatsachen bei chronischer Unterernährung des Menschen bestätigen (1,4 % gegenüber 0,75—0,85 % normal). Wir haben uns zu erinnern, daß bei Unterernährung jeglichen Grades Körperfett eingeschmolzen wird. Der Fettreichtum des Blutes ist der meßbare Ausdruck für den hierbei stattfindenden Fetttransport aus den Sammelstätten zu den fettzersetzenden Organen.

5. Albumosen.

G. Embden und F. Knoop wiesen mit einwandsfreien Methoden Albumosen im normalen Blute nach; sie fehlten auch nicht im Blute hungernder Hunde. Mancini fand in meinem Laboratorium bei Hungertieren, die in Strychninkrämpfe versetzt waren, sogar besonders reichliche Mengen von Albumosen (135a). Die Frage bedarf weiterer Bearbeitung. Sie gerade bei hungernden Tieren und Menschen zu verfolgen, hat allgemeineres biologisches Interesse, weil das Vorkommen von Albumosen im Hungerblute auf eine andere Quelle als den Darm und die Darmwand hindeutet.

6. Zuckergehalt.

Der Zucker verschwindet auch durch langdauernden Hunger nicht aus dem Blute; er wird in ungefähr gleichen Mengen gefunden, wie bei gemischter Kost (Cl. Bernard, Chauveau, v. Mering, Otto, Seegen u. A. (136)]; einige Analysen verzeichnen sogar etwas höheren Gehalt im Hunger, doch überschreiten diese Unterschiede kaum die Fehlergrenzen der Bestimmung.

Die Abnahme des Glykogens in der Hungerleber und in den Muskeln einerseits, die Anwesenheit von Zucker im Hungerblute andererseits diente Seegen als Basis für seine Angriffe gegen die Lehre von der Zuckerbildung aus Glykogen. Mit Unrecht — dieses Verhältnis muß sich auch dann ausbilden, wenn das in der Leber entstehende Glykogen dem Organ sofort entführt wird, um auf der Blutbahn zu den zuckerbedürftigen Muskel- und Drüsenzellen zu gelangen. Die Tatsache beweist nur, daß auch im Hunger fortdauernd Zucker gebildet wird (aus Eiweiß? cf. S. 92ff.).

Selbst bei starkem Zuckerverbrauch, wie er durch Strychninkrämpfe veranlaßt werden kann, behält das Blut des Hungertieres seinen normalen Zuckergehalt (Versuche von G. Embden auf meinem Laboratorium, noch nicht veröffentlicht). Ob in solchen Zeiten starken Zuckerbedarfs das in der Leber synthetisch neugebildete Kohlenhydrat erst die Vorstufe des Glykogens durchlaufen muß oder sofort als Traubenzucker in die Blutbahn abgegeben werden kann, ist noch unsicher.

7. Ammoniakgehalt.

Die Angaben über den Ammoniakgehalt des Hungerblutes stimmen nicht überein. Nencki, Pawlow und Zaleski (137) fanden deutliche Verminderung (0,38 mg NH_3 in 100 ccm Blut, gegenüber 1,5—2,7 mg normal). W. Horodynski (138) gibt an, daß der Ammoniakgehalt der Organe, einschließlich des Blutes sich im Hunger erhöhe, und zwar proportional der Dauer des Hungers. Weitere Untersuchungen sind abzuwarten. A priori scheint die Beobachtung Horodynskis sehr wahrscheinlich, denn im Hunger entstehen bei der Organeinschmelzung große Mengen anorganischer und organischer Säuren, die Ammoniak an sich ziehen und zu starker Ammoniakausscheidung im Harn führen. Andererseits scheint auch die Hungerleber an ihrer Fähigkeit, Harnstoff aus Ammoniak zu bilden, einzubüßen (cf. S. 506).

8. Die Blutwärme

verharrte bei den Hungerkünstlern auf normaler Höhe; sie schwankte bei Cetti (1) zwischen 36,4 und 37,0, bei Breithaupt zwischen 36,3 und 37,6, bei Succi (13) zwischen 36,2 und 37,3; nur bei Johanssons (4) Versuchsperson kamen in den Vormittagsstunden einzelne höhere Werte (bis 38,2) zur Beobachtung. Gemäß der alten äußerst sorgfältigen Temperaturbestimmungen im Hunger, die Th. Jürgensen (138a) anstellte, und gemäß der zahlreichen Beobachtungen an hungernden Tieren scheint diese kleine Steigerung der Körperwärme eine seltene Ausnahme zu sein. Johanssons Versuchsperson hatte überhaupt etwas ungewöhnliche hohe Körperwärme: an normalen Tagen 37,2 und 37,46 als Mittelwerte.

VII. Einfluss des Hungerns und der Unterernährung auf den Harn.

1. Harnwasser.

Die Harnmenge bleibt im Hunger auch da, wo die Wasserzufuhr freigegeben, unter normalen Durchschnittswerten; denn Hungernde trinken meist wenig Wasser: Cetti trank aus freier Wahl ca. 1200 ccm (Harn im Mittel 900 ccm), Breithaupt: 1540 ccm [Harn im Mittel 1260 ccm (1)], Succi: 1500—700 ccm pro Tag [Harn im Mittel 445 ccm (13)]. In dem Wiener Hungerversuche (26) Succis sank die Harnmenge — mit ansehnlichen Schwankungen — von 1435 ccm am ersten Hungertage allmählich bis 235 ccm (20 Hungertage). Bei 3 jungen Mädchen, die mit gutem Ernährungszustand den Hunger begannen, fand ich an den drei ersten Hungertagen Harnmengen von 600 bis 900 ccm (freigegebene Wasserzufuhr). In allen Versuchen war die Abhängigkeit von der Menge des aufgenommenen Wassers sehr deutlich.

Unter Einschluß der Perspiratio insensibilis pflegt der Wasserverlust des Körpers größer zu sein, als die Einnahme, denn im Hunger verläßt nicht nur das getrunkene Wasser, sondern auch das aus schwindenden Geweben freiwerdende und das durch Oxydation von Eiweiß und Fett neugebildete Wasser den Körper, so daß der prozentige Trockengehalt des Körpers sich ungefähr auf gleicher Höhe behauptet [C. Voit (139), E. Hofmann (140); cf. auch S. 509ff.]. Doch gilt dieser Satz nur, wenn man längere Perioden ins Auge faßt, da bei freigegebener Zufuhr an einzelnen Tagen die Wasserausscheidung hinter der Einfuhr zurückbleiben kann, sodaß ein Stillstand in der Gewichtsabnahme, ja sogar die paradoxe Erscheinung vorübergehender Gewichtssteigerung, zur Beobachtung kommt [Tuczek (41); cf. auch S. 501].

Wird dagegen im Hunger das Durstgefühl nicht befriedigt, so ist der Wasserverlust durch Harn, Haut und Lungen größer als der Gewebseinschmelzung entspricht, und relative Wasserverarmung des Körpers die Folge. Man kann am Krankenbette dies häufig beobachten, wenn z. B. frische toxische Aetzungen der ersten Wege den Patienten veranlassen,

Speise und Trank zurückzuweisen. Die Harnmenge sinkt dann auf 500 ccm und weniger, die Haut wird trocken, das Blut dickt ein, Wadenkrämpfe können hinzutreten, wie bei Cholera. Schwinden nach einigen Tagen die Schluckbeschwerden, so trinken die Patienten reichlich Wasser; die Harnmenge steigt aber nicht sofort, sondern erst nach einigen Tagen, ein Zeichen, daß der Körper an Wasser verarmte und solches nun gierig zurückbehält. Genau das gleiche findet man, wo zu Versuchszwecken die Nahrungsaufnahme erhalten blieb und nur die Wasserzufuhr erheblich beschränkt war [Dennig (141)].

Bei chronischer Unterernährung liegen die Dinge nicht in jedem Falle gleich. Viele Menschen, die in schlechten Ernährungszustand gekommen, verschmähen reichliche Flüssigkeitszufuhr und scheiden dann einen hochgestellten spärlichen Harn aus, der in der Kälte Urate absetzt; bei anderen — und dies scheint mir noch häufiger der Fall — verhält sich die Sache gerade umgekehrt, sodaß feste Regeln nicht zu gewinnen sind.

2. Gesamtstickstoff cf. Eiweißumsatz S. 487.

3. Harnstoff und Ammoniak.

Die Hauptmenge des N verläßt im Hunger, ebenso wie unter normalen Verhältnissen, den Körper als Harnstoff; jedoch erfolgen kleine Abzüge. Denn es sind im Körper des Hungernden Bedingungen wirksam, die auf Kosten des Harnstoffs die Ammoniakausscheidung in die Höhe treiben, sodaß weniger als die normalen 85—88 % des N als Harnstoff und mehr als die normalen 2—5 % als NH_3 im Harn erscheinen. Z. B. fand Voges (142) bei einer nur inhaltsarme Flüssigkeit genießenden Melancholica am 2., 5. und 8. Hungertage 16,3—13,5—13,6 % des N als NH_3 (Gesamt-N: 4,86—5,94—5,38 g; NH_3-N: 0,792—0,802—0,732 g).

Bei einem kräftigen Manne mit Magengeschwür (ohne Blutung) fand ich an 4 Hungertagen (ausschließliche Wasserzufuhr):

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
Gesamt-N . . .	10,2 g	11,8 g	9,9 g	8,6 g
Harnstoff-N . .	8,57 g	9,5 g	7,5 g	6,3 g
Methode Mörner	(84 %)	(81 %)	(76 %)	(74 %)
NH_3-N . . .	0,82 g	0,92 g	1,4 g	1,5 g
	(8 %)	(8 %)	(14 %)	(18 %)

Bei 9 jungen Mädchen (Magengeschwür, teils mit, teils ohne Blutung; völlige Abstinenz, mehrfach täglich Klystiere dünner Kochsalzlösung) ergaben sich auf meiner Krankenabteilung als Mittelwerte (Dr. L. Mayer):

	Stickstoff	Ammoniak	$\frac{\text{Ammoniak-N} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$
1. Hungertag	8,7 g	0,61 g	5,8
2. „	9,6 g	1,0 g	8,5
3. „	9,6 g	1,3 g	11,1
4. „	10,1 g	2,1 g	17,0

In einem Hungerversuch, den Th. Brugsch mitteilt, erhob sich der NH_3-N sogar bis auf 35,3 %; im Mittel vom 23.—30. Hungertage: 1,45 g NH_3-N, = 24,3 % des Gesamt-N (142a). Umsomehr fallen die durchgehends niedrigen Ammoniakwerte auf, die E. und O. Freund (26) in dem Wiener Hungerversuche Succis fanden; sie steigen nur an einem Tage (6. Hungertag) bis 0,934 g NH_3-N bei 11,0 g Gesamt-N. Im übrigen überschreiten sie weder absolut, noch relativ die normale Höhe. Da auch in den Purinkörpern, in Kreatinin und Hippursäure die Differenz zwischen Gesamt-N und NH_3-N nicht entdeckt wurde, scheint hier ein relativ großer Teil des N in Form von Aminosäuren ausgetreten zu sein. Die Zahlen für N und Harnstoff-N waren bei Freund:

			Gesamt-N	Harnstoff-N (Methode Mörner)	
			g	g	%
1.— 5.	Hungertag	(Summe)	60,74	53,82	88
6.—10.	„	„	45,71	30,34	88
11.—15.	„	„	28,01	23,27	83
16.—20.	„	„	22,23	15,26	69

Der Grund für die nach meinen Erfahrungen fast ausnahmslos anzutreffende relative Harnstoffabnahme und absolute wie relative Steigerung des Ammoniaks liegt darin, daß im Hunger bei der Gewebeeinschmelzung viel Säure (Phosphorsäure, Schwefelsäure, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, cf. S. 525 und 531) frei wird, zu deren Bindung das fixe Alkali nicht ausreicht. Es reißen dann die Säuren einen Teil des beim Eiweißzerfall entstehenden Ammoniaks an sich und hindern seinen Uebergang in Harnstoff (S. 109). Da die Mengen der im Hunger entstehenden sauern Acetonkörper nicht im geraden Verhältnis zur Intensität und Dauer der Nahrungsentziehung stehen, sondern wesentlich durch individuelle Faktoren mitbestimmt werden [L. Mohr, G. Satta (143); cf. auch S. 532], ist es verständlich, warum nicht jeder Hungernde gleiche Ammoniakmengen ausscheidet.

Für chronische Unterernährung liegen so gut wie gar keine brauchbaren Zahlen vor. Bei sehr kümmerlich genährten Magenkranken (chronischer Magenkatarrh und Magengeschwür) fand ich einige Male 8 bis 10 %, vereinzelt auch 12 % des Harnstickstoffs in Form von Ammoniak. Jedesmal war dabei das Aceton vermehrt, und im Aetherextrakt des Harns ließen sich kleine Mengen von Acetessigsäure nachweisen. Bei den meisten der unterernährten Personen war der Ammoniakgehalt des Harns aber normal, und die Acetonmenge rechnete nach cg (pro 24 Stunden). Auch hier ist die Acidosis (Gehalt des Blutes an Acetessigsäure und Oxybuttersäure) für die Größe der NH_3-Ausscheidung maßgebend. Wo bei Unterernährung die Kohlenhydrate in der spärlichen Kost überwiegen, kommt es weder zu Acidosis noch zu Ammoniakvermehrung [F. Hirschfeld (144), L. Mohr (145) in Bezug auf Acidosis]. Ein Beispiel aus meiner Krankenabteilung (Analysen von Dr. L. Mayer)

möge dies illustrieren. Bei völliger Nahrungsenthaltung stieg von Tag zu Tag die Ausscheidung der Acetonkörper und die des Ammoniaks. Als dann die Patientin Rohrzucker erhielt, sanken beide Werte stark ab.

	Zulage	N im Harn	NH_3	Aceton	Eisenchloridreakt.
1. Hungertag	0	4,8 g	0,39	0,24	+
2. "	0	5,2 "	0,50	0,49	+ +
3. "	0	4,7 "	0,88	0,60	+ +
4. "	90 g Zucker	7,5 "	1,22	0,80	+ +
5. "	150 " "	6,2 "	0,63	0,03	0
6. "	240 " "	6,6 "	0,34	Spur	0
7. "	240 " "	5,4 "	—	Spur	0

4. Aminosäuren (145a).

In dem Freundschen Hungerversuch schienen, wie schon angedeutet, die Aminosäuren des Harns vermehrt zu sein. Auch bei Brugsch entfällt auf die Aminosäurefraktion mehr N als normal (3,7—6,9 % im Hunger gegen 2—3 % normal). Die genauere Feststellung, aus welchen Substanzen die Fraktion sich zusammensetzte, erfolgte nicht. Bei normaler Ernährung soll der Harn nach A. Ignatowski und F. Erben keine durch β-Naphthalinsulfosäure darstellbaren Aminosäuren enthalten. Dagegen fand R. Hirsch bei Hungertieren (Hund) nach subkutaner Injektion von Alanin im Harn eine rechtsdrehende Alaninverbindung, die als β-Naphthalinsulfo-Verbindung des L-Alanin zu betrachten ist (Bergell). Eine Eigentümlichkeit des Hungerstoffwechsels ist darin aber nicht zu suchen, da inzwischen M. Plaut und H. Reese auf meinem Laboratorium stets gewisse Mengen des verfütterten Alanins im Harn wieder erscheinen sahen, ganz unabhängig vom Ernährungszustand, und beim Menschen relativ viel mehr als beim Hunde. Außerdem fanden sie, im Gegensatz zu Ignatowski, wohl charakterisierte Aminosäuren (speziell Glykokoll) in jedem normalen Harn des Menschen (G. Embden); im Hunger schienen die Mengen vermehrt zu sein. Die ausschließliche Abstammung des Harn-Stickstoffs vom Körpereiweiß, unter Ausschaltung der Darmverdauung, dürfte die Ursache sein.

5. Purinkörper.

Die Purinkörper: Harnsäure und Alloxurbasen sind zum überwiegenden Teil Abbauprodukte des Nukleins (cf. S. 120). Man kann sie aber nicht als sicheres Maß für den Nukleinumsatz im Hunger verwerten. Denn 1. wird ein Teil der beim Nukleinzerfall frei werdenden Purinkörper nicht als Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin etc., sondern als Harnstoff ausgeschieden; 2. machen neuere Untersuchungen es wahrscheinlich, daß gewisse, wenn auch kleine Mengen von Harnsäure synthetisch, unabhängig von Nuklein, neugebildet werden (Wiener, von R. Burian (145b) bestritten). Wenn daher auch nicht mathematisch genau, ist eine enge Relation zwischen Nukleinumsatz und Purinkörper-Ausscheidung

aber doch vorhanden, und dies verleiht den Hungerwerten für Harnsäure usw. eine große Bedeutung. E. Schreiber und R. Waldvogel (146) glaubten, in ihnen die Größe gefunden zu haben, die der Organismus unter normalen Verhältnissen als „endogenen Purin-N" ausscheidet; alles, was von Purinstickstoff über die Hungerwerte hinaus im Harn erscheint, führen sie auf den Gehalt der Nahrung an Purin-N zurück. Hiergegen wenden Burian und Schur (146) ein, daß im Hunger der Nukleinverschleiß abnorm gering sei, weil der darbende Organismus gerade mit dem äußerst wertvollen Nuklein sehr sparsam umgehe (cf. S. 502). Sie nehmen daher den Wert für endogenen Purin-N bei voller Ernährung höher an, als die Purinkörper-Ausscheidung im Hunger anzeigt. Ich schließe mich ihrer Meinung an.

Die zuverlässigen[1]) Bestimmungen von Harnsäure im Hunger sind sehr spärlich; über Purinkörper in ihrer Gesamtheit liegen nur die von Freund vor[2]):

Hungertag	Schreiber u. Waldvogel I g	Schreiber u. Waldvogel II g	Hooven und Sollmann (27) g	E. und O. Freund (26) Harnsäure g	E. und O. Freund (26) Gesamt-Alloxurkörper, als Harnsäure berechnet	Monaco (130)
1.	0,29	0,72	0,82	0,87	1,26 g	—
2.	0,23	0,40	0,62	—	—	—
3.	0,20	0,20	0,45	0,60	0,79 „	—
4.	—	—	0,54	0,33	—	-
5.	—	—	0,43	0,27	0,47 „	—
6.	—	—	0,43	0,26	—	—
7.	—	—	0,37	0,38	0,57 „	—
8.	—	—	0,57	0,33	—	—
9.	—	—	0,91	0,26	0,49 „	—
10.	—	—	—	—	—	—
11.-15.	—	- -	—	0,22	0,35 „	—
16.-20.	—	—	—	0,20	0,31 „	0,25 g

Fünf vereinzelte Bestimmungen vom 3. und 4. Hungertage, über die ich verfüge, ergaben 0,23—0,36 g Harnsäure (Frauen). Da für die beiden ersten Hungertage der Purinkörpergehalt der vorausgegangenen Nahrung noch maßgebend ist, haben die Zahlen erst vom 3. Tage an Interesse. Sie weichen untereinander zu sehr ab, um die Aufstellung eines normalen Hungerwertes für die Purinkörper im allgemeinen und für Harnsäure im besonderen — wie Schreiber und Waldvogel anstrebten — zu rechtfertigen. Der alte, nach unseren heutigen Kennt-

1) A. Schäfers (30) Bestimmungen im Harn abstinierender Geisteskranker (meist zwischen dem 4. und 6. Hungertag) betreffen den Gesamt-Alloxurkörper-N. Im Mittel wurde 0,1795 g am Tage gefunden. Leider sind die Analysen nach der unsicheren Methode von Krüger-Wulff gemacht.

2) Bei Brugsch finden sich für den 23.—30. Hungertag im Mittel: 0,131 g Purin-N (entsprechend 0,393 g Harnsäure) = 2,23 % des Gesamt-N (142a).

nissen auf die endogene Harnsäure zu beschränkende Satz [Marés, Salkowski, v. Noorden, C. Dapper (146)], daß die Größe der Harnsäureproduktion von individuellen Faktoren mitbestimmt werde, hat gerade im Hinblick auf die Hungerwerte seine Berechtigung noch nicht verloren. Meine früheren Assistenten M. Kaufmann und L. Mohr (146) konnten dies auch durch andere Versuche, im Gegensatz zu Burian und Schur, erhärten.

Noch weniger als die Aufstellung einer Standard-Hungerzahl für Harnsäure- und Purinkörper-Ausscheidung, ist es möglich und erlaubt, aus den gefundenen Werten die Größe des Nukleinverschleißes im Hunger zu berechnen. Bei normalen Ernährungsverhältnissen könnte man die Phosphorsäurewerte zu Rate ziehen und aus der Kombination der Phosphorsäure- und der Purinzahlen einen Schluß auf die Größe des Nukleinumsatzes wagen [O. Loewi (146)]. Beim Hunger steht aber die Erfahrung im Wege, daß außer dem Nuklein ein anderes höchst phosphorreiches Gewebe, die Knochen, stark angegriffen wird. Es ist unmöglich zu entscheiden, wieviel Phosphorsäure aus dem Nuklein und wieviel aus den Knochen herstammt. Andererseits macht auch der Nachweis, daß Harnsäure aus dem Hypoxanthin der Muskeln gebildet und zur Ausscheidung gelangen kann [Burian (145b)], die Berechnung höchst unsicher.

Das Verhalten der Alloxurkörper im Harn bei ungenügender Nahrungszufuhr und bei chronischer Unterernährung zu besprechen, hat keinen Zweck, da nicht der Grad und die Dauer der Unterernährung, sondern Menge und Art der Kost den Ausschlag geben; je nach ihrer Zusammensetzung (viel oder wenig Purin-N) kann der Harn des Unterernährten reich oder arm an Harnsäure, Xanthin etc. sein. Viele Angaben aus der Zeit, da man auf den Nahrungspurin-N noch keine Rücksicht nahm, haben ihren Wert verloren [z. B. Analysen von Cario, v. Noorden, C. Brandenburg (146)].

6. Kreatinin.

Die wichtigste Quelle für das Kreatinin bei normaler Ernährung ist das Kreatin der Nahrung. Daneben kommt das in den Muskeln des Körpers enthaltene Kreatin in Betracht. Man zweifelte lange Zeit hindurch nicht, daß dieses Muskelkreatin, insoweit es bei der natürlichen Abnutzung der Muskeln frei werde, in den Harn als Kreatinin — ebenso wie das der Nahrung — übertrete. Inzwischen lebhaft bekämpft [G. S. Johnsohn, R. Neumeister (147)], gewinnt diese alte Lehre wieder an Wahrscheinlichkeit, nachdem die von G. S. Johnsohn behaupteten Unterschiede zwischen Harn- und Muskelkreatinin sich nicht bestätigt haben, und nachdem A. Gregor (148) gezeigt hat, daß der steigernde Einfluß der Muskelarbeit auf die Kreatininausscheidung doch viel bedeutender ist, als man früher annahm [C. v. Voit, K. B. Hofmann (149); für die Identität treten aus chemischen Gründen neuerdings E. Poulsson und E. Schmidt nachdrücklich und, wie es scheint, endgiltig ein (148). Auch die Erfahrungen im Hungerzustand scheinen mir die alte Lehre

(Kreatinin aus Muskelkreatin) zu stützen. Im Hunger sinkt das Kreatinin zwar ab, bleibt jedoch auf der Höhe, die dem Fleischumsatz des Hungernden entspricht. Sehr schön geht das aus der Untersuchung Baldis (150) bei dem Hungerkünstler Succi[1]) hervor:

	N	Kreatinin	N / Kreatinin
7. Hungertag	9,374 g	0,8011 g	15
12. „	7.162 „	0,7159 „	10
17. „	6,160 „	0,4029 „	15

Das vorliegende Material ist recht dürftig und berechtigt nicht zu weittragenden Schlüssen. Es widerspricht jedenfalls nicht der von Gregor und anderen geäußerten Meinung, daß das Kreatin ein spezifisches Produkt der Muskeln und anderer Gewebe [Schilddrüse? N. Bubnow (151)] sei und entsprechend ihrem Zerfalle abgegeben werde [von Noorden (152)]. Ob das Kreatinin ein getreuer Maßstab für die Einschmelzung dieser Gewebe ist, muß freilich unentschieden bleiben.

Für chronische Inanitionszustände haben Kreatininbestimmungen noch keine Bedeutung erlangt. Daß seine Menge verringert [Hofmann (149)], dürfte sich aus minderer Zufuhr erklären. Interessant ist aber eine Angabe Ph. Munks (153), der in der Rekonvaleszenz gleichfalls wenig Kreatinin fand. Dies stellt zur Frage, ob es vielleicht zur Regeneration geschwundenen Muskelgewebes zurückbehalten wird. Die Versuche müßten, unter genauer Berücksichtigung des Kreatingehaltes der Nahrung, wiederholt und erweitert werden. Ueberhaupt verdient die Kreatinfrage beim Menschen viel gründlicher als bisher studiert zu werden. Es ist gerade hier nicht erlaubt, Erfahrungen vom fleischfressenden Hund ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Beim Hund stürzt z. B. nach Fleischfütterung die Kreatininausscheidung schon am 1.—2. Hungertage auf nahezu den zehnten Teil des früheren Wertes ab [M. Gruber (154)], wofür sich beim Menschen kein Analogon findet.

7. Salze.

Die Salze werden im Hunger in dem Maße ausgeschieden, wie sie durch Einschmelzung von Gewebsbestandteilen, durch Zertrümmerung von Eiweiß etc., an dem sie haften, in Freiheit gesetzt werden und in die allgemeine Zirkulation geraten. Hier können sie sich nicht halten, weil die Ausscheidungsorgane, insbesondere die Nieren, sorgfältig über den Salzgehalt des Blutes wachen und einen Ueberschuß sogleich entfernen. Diese alte Erfahrung bestätigten auch die Versuche von v. Koranyi (155), der bei dem hungernden Succi an den ersten 20 Tagen normale Beziehungen zwischen Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und des Harnes fand. Von da an verkleinerte sich der osmotische Druck des Harns im

1) In dem Wiener Hungerversuch Succis war die Ausscheidung des Kreatinins viel unregelmäßiger. Leider bedienten sich E. und O. Freund (26) dabei der nicht einwandsfreien Bestimmungsmethode von Kolisch.

Gegensatz zu dem des Blutes. Zur gleichen Zeit trat Albuminurie auf; die erkrankte Niere konnte ihrer physiologischen Aufgabe nicht mehr ordnungsgemäß nachkommen. Die absolute Höhe der Gefrierpunktserniedrigung sinkt natürlich im Hungerharn, weil sich der ClNa-Gehalt des Urins schnell vermindert (cf. unten). Da die übrigen Harnsalze nicht im gleichen Verhältnis wie das ClNa abnehmen, steigt andererseits der Quotient $\frac{\Delta}{\text{ClNa}}$ [Koranyi (155), Waldvogel (156)].

Koranyi fand den Quotienten $\frac{\Delta}{\text{ClNa}}$:

normal	1,23—1,69
am 1. Hungertage	1,56
„ 10. „	16,20
„ 16. „	21,49
„ 29. „	70,00

Je nachdem, ob das im Hunger geopferte Material viel oder wenig Salze enthält, wird das einzelne Mineral in größerer oder kleinerer Menge an den Austrittspforten erscheinen; umgekehrt liefert das Mischungsverhältnis der zur Ausscheidung gelangenden Mineralien in Verbindung mit der Kenntnis von dem Aschengehalt der einzelnen Gewebe einen Hinweis, welche Gewebe, Organe, Organbestandteile in den Zerfall hineingerissen werden. Gerade diese Beziehungen machen das Studium des Mineralstoffwechsels im Hunger interessant und wichtig.

a) Chloride.

Kochsalz und insbesondere seine Chlorkomponente sinkt im Hunger von allen Mineralbestandteilen am stärksten ab. Die Chlorausscheidung an anderen Austrittspforten (Schweiß, Kot) ist im Hunger sehr gering, und man braucht sie nicht in Betracht zu ziehen. Ob in den ersten 1 bis 2 Hungertagen noch ansehnliche Chlormengen ausgeschieden werden oder ob sich die Werte sofort dem für Hunger charakteristischen Minimum nähern, hängt von der Chlorsättigung des Körpers und der vorausgegangenen Nahrung ab. Beim Hund, der als Fleischfresser wenig Kochsalz aufnimmt, liefert schon der erste Hungertag äußerst geringe Chlorwerte [C. v. Voit, F. A. Falck, I. Munk (157)], beim Menschen, der infolge gewohnheitsmäßig reichlichen Kochsalzgenusses überschüssiges Chlor in Gewebsflüssigkeit und Blut beherbergt, zieht sich die Entleerung dieses Ueberschusses oft mehrere Tage hin.

	Breithaupt	Cetti	Succi I (Luciani)	Succi II (Freund)
vor dem Hunger	5,55	5,4	6,3	—
1. Hungertag	3,92	1,61	1,35	5,45
2. „	1,1	2,3	0,54	1,83
3. „	0,85	1,7	(1,16)[1]	0,93

1) Succi trank an einzelnen Tagen, gekennzeichnet durch ( ), 150—200 ccm Salzwasser von Riolo, das gegen 2 % Chlor enthält.

	Breithaupt	Cetti	Succi I (Luciani)	Succi II (Freund)
4. Hungertag	0,75	1,5	0,85	0,89
5. "	0,44	1,4	0,82	0,71
6. "	0,35	1,1	(0,84)	0,78
7. "	—	0,95	(0,80)	0,67
8. "	—	0,84	0,74	0,67
9. "	—	1,1	0,54	0,71
10. "	—	0,6	0,51	0,53
11.—12. "	—	—	—	0,36

Außer diesen systematischen Untersuchungen finden sich zahlreiche zerstreute Angaben in der Literatur, die den geringen Chlorgehalt des Hungerharns dartun [z. B. Fr. Müller (19), Tuczek (41), Hooven und Sollmann (27), Koranyi (155), Nebelthau (20) u. a.]. Die niedrigsten Werte fand Daiber (86) in den letzten Tagen eines 20tägigen Hungerversuches: 0,2—0,27 g; am letzten Hungertage waren nur unbestimmbare Spuren nachweisbar.

Die Chlorarmut des Hungerharns ist daraus zu erklären, daß sehr kochsalzarme Gewebe, in erster Stelle kochsalzarme Muskulatur, atrophieren. Ob über den natürlichen Gehalt des schwindenden Gewebes hinaus noch Kochsalz abgegeben wird, so daß der hungernde Körper nicht nur absolut, sondern auch prozentisch kochsalzärmer wird, ist unentschieden. Munk (157) bejaht die Frage, da er im Gegensatz zu früheren Beobachtungen von Voit und Falck (157) am Hunde, von Tuczek am Menschen, bei Wiederernährung starke Kochsalz-Retention feststellte.

Die quantitativen Beziehungen des ClNa zum Organeiweiß (0,4 g Chlor in 1000 g Muskelfleisch) machen die Kenntnis des Verhältnisses Cl:N im Harn für die Beurteilung des Inanitionsgrades sehr wertvoll. So lange viel ClNa (mehrere Gramm) im Harn, lebt der Körper sicher nicht allein auf Kosten seiner ClNa-armen Gewebe. Findet man bei einem Menschen, der zu hungern angibt, Gramme von ClNa im Urin, so ist der Verdacht auf Simulation wohlbegründet; die üblichen Nahrungsmittel des Menschen führen fast alle reichlich Kochsalz mit sich, und dieses erscheint als Verräter im Harn.

Bei chronischer Unterernährung sinkt natürlich die ClNa-Menge unter die Norm (12—15 g, bei Milchdiät 5—7 g), um wie viel, läßt sich kaum allgemein angeben, da es von dem Grad der Nahrungsbeschränkung im einzelnen Falle abhängt und außerdem von der individuellen Neigung, die Speisen mehr oder weniger gesalzen zu verzehren. Ich habe bei einer großen Zahl schlecht genährter Individuen mit kleinem Appetit, doch ohne besondere, den Stoffwechsel beeinflussende Krankheiten, ClNa- und N-Bestimmungen des Harns ausgeführt und in Uebereinstimmung mit den Angaben der Lehrbücher im Durchschnitt das normale Verhältnis, 1 ClNa zu 2 Harnstoff gewahrt gefunden. Daraus ist zu schließen, daß die ClNa-Aufnahme und -Abgabe proportional mit der

Nahrungsbeschränkung und insbesondere mit der Eiweißzufuhr und Eiweißzersetzung bei Unterernährung absteigt.

Ganz anders, wenn die chronische Unterernährung der Grenze völliger Inanition sich nähert. Dann wird im Körper verhältnismäßig wenig Nahrungseiweiß (ClNa-reich) und viel Organeiweiß (ClNa-arm) umgesetzt, und sofort ist die Erscheinung auffallend chlorarmen Urins wieder zugegen. Bei ihrer kargen Nahrung haben solche Individuen längst jeden ClNa-Ueberschuß, der in den Säften des gesunden wohlgenährten Menschen nach C. v. Voit vorhanden, sich entledigt. Treten sie jetzt, z. B. bei totalem Verschluß eines vorher unvollständig stenosierten Oesophagus, in die Periode absoluter Karenz, so rücken die ClNa-Mengen des Harns sofort erheblich unter die Hungerwerte des gesunden und rechnen oft nur nach Zentigramm pro Tag [H. Gärtig, v. Noorden (158)]. Der Körper ist durch die lang fortgesetzte Nahrungsbeschränkung chlorarm und chlorhungrig geworden; er hält dargebotenes Kochsalz gierig zurück. Bei einem Kranken mit Speiseröhren-Verengerung (nach Schwefelsäure-Vergiftung), der bis zum Skelett abgemagert in das Krankenhaus kam, ließ sich in dem spärlichen Harn das Chlor überhaupt nicht mehr quantitativ bestimmen; an den drei folgenden Tagen wurden je 1500 ccm 0,9 proz. ClNa-Lösung (unter Zusatz von 10 % Traubenzucker) subkutan injiziert (40,5 g ClNa in drei Tagen); es wurden in dieser Zeit 1950 ccm Harn entleert, die zusammen nur 6,5 g ClNa enthielten. Eine ähnliche Beobachtung hat Gluzinski (159) mitgeteilt. Sie decken sich mit dem, was I. Munk (157) bei Cetti und Breithaupt fand, und woraus er schließt, daß auch bei akutem Hungerzustand sich in kurzer Zeit Chlorverarmung des Körpers entwickelt.

b) Kali und Natron.

Das normale Verhältnis zwischen Natron und Kali im Harn des gesunden Menschen, bei gewöhnlicher Kost, ist im Durchschnitt 64:36 [Mittel aus den Bestimmungen von Salkowski, Stadelmann, Beckmann, Bunge (160)]; es entspricht dem Mischungsverhältnis beider Stoffe in der Nahrung. Eine Aenderung kann beim Gesunden nur durch abnorme Kostverhältnisse hergestellt werden. So fand Bunge (161) bei ausschließlicher Ernährung mit dem Ka-reichen Fleische im Harn fast so viel Ka wie Na (3,308:3,991 g).

Im Hunger muß sich das Verhältnis umkehren; denn die vorzugsweise zerfallenden Gewebe (Muskeln und Drüsen) schließen viel Kali und wenig Natron ein. Die Körperasche enthält 3 Teile Ka auf 1 Teil Na. Natürlich ist auf das Ueberhandnehmen des Kali erst nach einigen Hungertagen mit Bestimmtheit zu rechnen, wenn sich etwa überschüssig vorhandenes ClNa entleert hat (cf. S. 522).

	Cetti		Breithaupt		Succi (Freund)	
	K_2O	Na_2O	K_2O	Na_2O	K_2O	Na_2O
normal . . .	2,6 g	3,7 g	1,5 g	4,7 g	—	—
1. Hungertag	—	—	1,8 g	2,2 g	—	—

	Cetti K_2O	Cetti Na_2O	Breithaupt K_2O	Breithaupt Na_2O	Succi (Freund) K_2O	Succi (Freund) Na_2O
2. Hungertag	—	—	1,6 g	0,8 g	—	—
3. "	—	—	1,4 g	0,6 g	—	—
4. "	2,8 g	1,3 g	1,1 g	0,5 g	2,5 g	3,3 g
5. "	—	—	0,8 g	0,2 g	—	—
6. "	—	—	0,9 g	0,2 g	—	—
7. "	2,0 g	0,7 g	—	—	—	—
8. "	—	—	—	—	3,7 g	1,9 g
10. "	0,5 g	0,5 g	—	—	—	—
13. "	-	—	—	—	1,3 g	1,0 g
18. "	—	—	—	—	1,3 g	0,6 g

Die Zahlen tun dar, wie sich im Verlaufe des Hungerns der Quotient Kali zu Natron dem Mischungsverhältnis in der Gewebsasche nähert. Bei Wiederaufnahme von Nahrung kehrt er am ersten oder spätestens am zweiten Eßtage zur Norm zurück [Munk (157 u. 162)].

Die Umkehr des normalen Kali-Natron-Quotienten ist charakteristisch für alle Zustände, wo der Körper ganz oder vorzugsweise auf eigene Kosten lebt. Bei einigermaßen noch erträglicher Unterernährung kann sie nicht erfolgen, weil der Mensch selbst bei kärglicher Kost viel ClNa zuführt und ausscheidet. So entleerte z. B. eine Geisteskranke, die sehr wenig, aber doch noch kleine Mengen von Nahrung zu sich nahm, mehr Natron als Kali: 0,625 und 0,80 g Kali bei 0,862 und 1,755 g Natron. Aehnliche Zahlen erhielt ich bei einer Patientin, die wegen fieberloser Appendicitis täglich nur 1 l Flüssigkeit genoß (teils Milch, teils Fleischbrühe und Schleimsuppe mit Ei); Durchschnitt aus drei auf einanderfolgenden Tagen (8.—10. Krankheitstag): 1,92 g Kali und 2,85 g Natron. Diese vereinzelten Beobachtungen schließen natürlich nicht aus, daß in anderen Fällen von Unterernährung es doch zur Umkehr des Quotienten kommen kann. Das würde eintreten, wenn bei mangelhafter Nahrung sehr viel Gewebseiweiß eingeschmolzen wird. Dies trifft in fieberhaften Krankheiten mit toxischem Eiweißzerfall in der Tat zu.

c) Phosphorsäure.

Würden im Hunger von den eiweißhaltigen Geweben nur Muskeln und Drüsen zerfallen, so müßte das Verhältnis $N:P_2O_5$ in den Exkreten ungefähr wie 6,6:1 sein. Statt dessen fand man sowohl bei Tieren [I. Munk (163)] wie beim Menschen das Verhältnis im Harn viel enger:

Tuczek (41) bei abstinierenden geisteskranken Frauen 6,0 und 4,3:1;

Fr. Müller (19) unter ähnlichen Verhältnissen 3,8:1;

Luciani (13) bei Succi an den ersten 10 Hungertagen 5,68:1; in der zweiten Dekade 5,58:1;

Freund (26) bei Succi in der ersten Dekade 4,46:1 (im Mittel 10,74 g N und 2,41 g P_2O_5); in der zweiten Dekade 4,57:1 (im Mittel 5,024 N und 1,10 g P_2O_5);

Hooven und Sollmann (27) in 8 Hungertagen 5,4:1 (im Mittel 14,12 g N und 2,60 g P_2O_5).

Noch kleiner wird der Quotient zwischen ausgeschiedenem N und P_2O_5, wenn man den Gehalt des Hungerkotes berücksichtigt. Dies ist unerläßlich, weil derselbe im Verhältnis zum N viel P_2O_5 enthält (bei Cetti an 10 Tagen 3,164 g N und 2,05 g P_2O_5, bei Breithaupt in 6 Hungertagen 0,68 g N und 0,841 g P_2O_5. Unter Einrechnung des Kotes betrug der Quotient in den 10 Hungertagen Cettis 4,4:1 (im Mittel 11,57 g N und 2,62 g P_2O_5). Bei Breithaupt sank das Verhältnis von 6,4: 1 (1. Hungertag) allmählich auf 4,3:1 (6. Hungertag).

Schon C. v. Voit (164) vermutete, daß die relativ größere Ausscheidung der P_2O_5 von den Knochen herrühre, die dabei an Masse einbüßen [Sedlmair, M. Gusmitta (165)]. Den exakten Nachweis dafür brachte aber erst I. Munk (163), indem er in mustergiltigen Versuchen bei Mensch und Tier zeigte, daß die relative Phosphorsäure-Vermehrung im Hunger von einer Abgabe erdiger Knochenbestandteile (Kalk und Magnesia) begleitet sei. Damit fiel endgiltig eine alte und schon längst unwahrscheinliche Annahme Edlefsens (36), der den P_2O_5-Reichtum des Hungerharns auf Einschmelzung der phosphorreichen Nervensubstanz bezog.

Während im reinen Hunger die Tatsachen der P_2O_5-Elimination klare Deutung gestatten, werden die Dinge bei ungenügender, aber nicht aufgehobener Ernährung sofort sehr verwickelt. Mit den sehr zahlreichen N- und P_2O_5-Bestimmungen im Harn (seltener auch im Kot), die in der Literatur vorliegen, läßt sich für die einzige wichtige Frage, ob der Körper im Zustand der Unterernährung mehr P_2O_5 abgibt, als der Zufuhr und dem etwaigen Körpereiweißzerfall entspricht, ob er also auch phosphorreicheres Gewebe (Knochen) zur Einschmelzung bringt, garnichts anfangen. Es bedarf dazu genauer Bilanzen von N, P_2O_5, CaO und MgO. Wir besitzen solche noch nicht. In der Tat werden bei Unterernährung oft hohe Kalkwerte in Harn und Kot gefunden, und dies läßt allerdings vermuten, daß auch die P_2O_5-Bilanz entsprechende Verluste aufdecken wird. Der tägliche Mindestbedarf an Phosphor scheint zwischen 1 und 2 g zu liegen [R. Ehrström (165a)].

d) Kalk und Magnesia.

Beim normal ernährten Menschen wird in der Regel mehr Magnesia als Kalk im Harn ausgeschieden. Die animalischen Nahrungsmittel und ein Teil der vegetabilischen sind verhältnismäßig kalkarm und magnesiareich. Dazu kommt, daß die Nieren überhaupt nur einen kleinen Teil des Kalkes entfernen, der weitaus größere Teil aber im Kote den Körper verläßt [Bertram, von Noorden und Belgardt, G. Herxheimer, G. Renvall (166)]. Im Hunger steigen die Kalkwerte im Verhältnis zur Magnesia beträchtlich, und sie können ihrer absoluten Größe nach die Normalzahlen (bei voller Ernährung) nicht nur erreichen, sondern sogar überschreiten.

	Cetti (1)		Breithaupt (1)		Succi (26)	
	CaO	MgO	CaO	MgO	CaO	MgO
vor dem Hunger	0,342	0,384	0,202	0,217	—	—
1. Hungertag	—	—	0,073	0,116	0,25	0,33
2. „	—	—	0,202	0,143	—	—
3. „	0,446	—	0,194	0,148	—	—
4. „	0,47	0,297	0,161	0,123	0,196	0,25
5. „	—	—	0,134	0,120	—	—
6. „	—	—	0,145	0,144	0,39	0,53
7. „	—	—	—	—	—	—
8. „	—	—	—	—	0,49	0,16
9. „	0,322	0,162	—	—	0,27	0,20
10. „	0,277	0,179	—	—	—	—
11. „	—	—	—	—	0,31	—
13. „	—	—	—	—	0,27	0,24
18. „	—	—	—	—	0,11	0,08

Das Verhältnis von Kalk zu Magnesia wird in den Ausscheidungen (Harn und Kot), wie I. Munk (1) zeigte, annähernd dem gleich, wie man es in den Knochen findet. Im Verein mit den Erfahrungen über Phosphorsäureausscheidung gab dies Munk die Berechtigung, starke Einschmelzung der Knochensubstanz beim Hungernden anzunehmen.

Wenn im Hungerkote weniger Kalk als im Harn erscheint, Cetti (in 10 Tagen) im Kot 0,97 g CaO, im Harn 3,91 g (= 80 %), Breithaupt (in 6 Tagen) im Kot 0,265 g CaO, im Harn 0,91 g (= 77,4 %), so hat das mehrere Ursachen. Zunächst fällt im Hungerkot die ganze Menge des Nahrungskalkes aus, von dem stets ein gewisser Teil unresorbiert bleibt und geraden Weges den Darm wieder verläßt. Daneben ist aber die Gegenwart abnormer Säuren im Blute des Hungernden in Betracht zu ziehen. Sie erleichtern dem Kalk den Austritt durch die Nieren [D. Gerhardt und W. Schlesinger (167), cf. auch Kapitel Diabetes].

Inwieweit die hier besprochenen Verhältnisse der Erdalkalien (Abgabe von Knochenasche, Anschwellen des Harnkalkes) auch bei unvollständiger Inanition und bei chronischer Unterernährung zutreffen, läßt sich heute noch nicht beurteilen. Es liegt freilich eine große Zahl von Kalk-, eine geringere Zahl von Magnesiabestimmungen im Harn von Kranken vor [Neubauer-Vogel, G. Hoppe-Seyler, Senator (168) u. a]. Sie betreffen zum großen Teil Individuen mit schlechtem Ernährungszustand. Untereinander bedeutend abweichend, berichtet doch die Mehrzahl der Analysen über auffällig hohe Kalkwerte; vor allem steht da das gewichtige Zeugnis von Beneke (168), der ausnahmslos bei allen Schwächezuständen, ganz unabhängig von Art der Krankheit und der Nahrung, enorme Mengen von Erdphosphaten (2—4 g) im Harn gefunden hat. Sicheren Aufschluß kann man aber nur durch genaue Bilanzen erhalten. Der Harnanteil des austretenden Kalkes ist viel zu gering und viel zu wechselnd, um ein Urteil über die Gesamtausscheidung zu ge-

statten; und auch diese sagt uns nichts, wenn wir sie der Einfuhr nicht gegenüberstellen können. Die für gewisse Stadien der Lungentuberkulose wichtigen und sehr exakten Untersuchungen von A. Ott (170) sind hier nicht zu verwerten, weil seine Patienten reichlich beköstigt wurden. Andere Arbeiten lassen nicht erkennen, was Folge der Krankheit, was Folge der Unterernährung ist. Ich selbst habe bei der schon früher erwähnten Patientin mit fieberloser Appendicitis gefunden: an 3 Tagen zusammen 6,2 g Kalkaufnahme und 7,7 g Kalkabgabe, davon 6,7 g im Kot. Das Verhältnis zwischen Kotkalk und Harnkalk blieb also normal; Acidosis bestand nicht (keine Eisenchloridreaktion im Harn). Die Magnesiabestimmung ist leider verunglückt. Ich möchte aus dieser vereinzelten Bestimmung noch nicht schließen, daß mittlere Grade von Unterernährung ebenso wie der absolute Hunger die Knocheneinschmelzung begünstigen. Vielleicht ist die Deutung G. Hoppe-Seylers (168) zutreffender, daß Bettruhe an und für sich schon die Kalkabgabe steigere, weil die Knochen infolge Nicht-Gebrauchs langsam atrophieren. Eine größere Bedeutung erlangten die Untersuchungen über Kalkabgaben bisher nur bei den Krankheiten des Bewegungsapparates und im Diabetes (cf. die entsprechenden Kapitel).

e) Schwefel.

Da die Quelle des Harnschwefels im Grunde die gleiche, wie die Quelle des N, nämlich das Eiweiß, ist, müssen beide Elemente im Hunger einigermaßen parallel zur Ausscheidung gelangen, und zwar in ungefähr dem Verhältnis, das sie im Eiweißmolekül behaupten. Genauer Parallelismus ist nicht zu verlangen, da ja die Eiweiße zwar stets annähernd gleiche Mengen N, aber nicht gleiche Mengen S beherbergen. Es wird also für das Verhältnis N:S darauf ankommen, welche Eiweißkörper gerade in Zerfall geraten. Im Mittel rechnet man bekanntlich auf 14—16 Teile N 1 Teil S im Eiweiß.

Die einzigen Untersuchungen, in denen der Gesamtschwefel bestimmt wurde, sind die an Cetti und Breithaupt ausgeführten; durchschnittlich entfiel 1 Teil S auf 14,7 bezw. 15,1 g N. In den allen übrigen Hungerversuchen (Florentiner und Wiener Hungerversuch Succis) wurde die Schwefelsäure im Harn bestimmt; den neutralen Schwefel vernachlässigte man. Daher schien das Verhältnis N:S erheblich größer. (Bei Luciani 17,1:1, bei Freund in der ersten Dekade 10,74 g N : 0,55 g S gleich 19,5:1, in der zweiten Dekade 5,024 g N : 0,25 g S = 20,1:1.) Berücksichtigt man, daß im Hunger die Menge des neutralen Schwefels relativ zunimmt [I. Munk, Savalieff, H. Benedict (169)], und ergänzt man in diesem Sinne die aus der Schwefelsäure berechneten S-Werte, so ergeben sich Zahlen, die mit denen der Cetti-Breithauptschen Hungerversuche übereinstimmen. Ueber die Bedeutung des neutralen Schwefels cf. S. 153.

Ueber die besonderen Verhältnisse der Aetherschwefelsäure im Hunger cf. S. 508. Hier nur die wichtigsten Zahlen:

Bei Cetti (10 Hungertage) im Mittel 1,75 g Gesamtschwefelsäure zu 0,17 g Aetherschwefelsäure. Verhältnis 10,3:1;
bei Breithaupt (6 Hungertage) im Mittel 2,21 und 0,244 g. Verhältnis 9,0:1;
bei Succi (Freund) erste Dekade im Mittel 1,65 und 0,133 g. Verhältnis 12,4:1; zweite Dekade im Mittel 0,76 und 0,089 g. Verhältnis 8,5:1.

f) Reaktion.

Die Reaktion wurde in allen Hungerversuchen zunächst saurer (Fr. Müller, Luciani, Freund). Nach verschieden langer Zeit (6. bis 10. Hungertag) fiel sie wieder zu normalen oder sogar subnormalen Werten ab. In häufigen, freilich niemals über den 4. Hungertag hinaus geführten Beobachtungen ergab sich auch mir stets ein Zuwachs an Acidität des Harns. Die Ursache ist nicht durchsichtig. Es werden ja freilich im hungernden Körper fortwährend Säuren gebildet, insbesondere Schwefelsäure, Harnsäure, Acetessigsäure, Oxybuttersäure; auch Phosphorsäure wird ohne begleitendes Alkali beim Zerfall von Lecithin und Nuklein in die Zirkulation gelangen, aber andererseits steht dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen jeder Zeit Ammoniak zur Absättigung dieser Säuren zu Gebote (cf. S. 109).

Die Alkalinität des Harns (nach der Methode von Freund und Töpfer) wurde nur in dem Wiener Hungerversuche Succis bestimmt. Sie blieb bis zum 10. Hungertage auf normaler Höhe und sank dann langsam von dem Werte 1,0 g NaHO bis zum 20. Hungertage auf die Hälfte und weniger (berechnet auf die Gesamtmenge des 24stündigen Harns).

g) Acetonkörper.

Seitdem ich vor 11 Jahren in meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels (S. 176) die inanitielle Acetonurie besprochen habe, sind die Anschauungen über Herkunft und Bedeutung der Acetonkörper wesentlich verschoben worden. Die damals gemeldeten Tatsachen sind aber durchaus bestätigt.

Wir dürfen heute als gesichert betrachten, daß nicht Kohlenhydrate und nicht Eiweißkörper — weder Nahrungseiweiß, noch Körpereiweiß — im Organismus die wichtigsten Quellen für Acetonkörper sind, wenn auch im Reagenzglas die Albuminate bei Anwendung starker Oxydationsmittel Spuren von Aceton liefern [F. Blumenthal und C. Neuberg, Orgler, R. Cohn (171)], und die überlebende Leber im Durchblutungsversuch Aceton aus Leucin abspaltet [G. Embden und H. Salomon (171a)], und wenn auch der Uebergang von Kohlenhydraten im Acetonkörper theoretisch möglich erscheint [Pflüger (172)]. Wir müssen zulassen, daß kleine Mengen von ihnen abstammen können; die überwiegende Masse der Acetonkörper, denen wir bei Inanition und im Diabetes mellitus begegnen, steht aber in engster Beziehung zur Fett-

zersetzung. Vorwiegend sind niedrige, daneben auch höhere Fettsäuren als ihre Quelle zu betrachten. Wahrscheinlich sind die Acetonkörper Glieder des intermediären Stoffwechsels beim Fettabbau [H. Chr. Geelmuyden, A. Magnus-Levy, L. Mohr (173)], derart, daß zunächst Oxybuttersäure entsteht, die dann weiterhin zu Acetessigsäure und schließlich zu Aceton, CO_2 und H_2O umgesetzt wird. Kleine Mengen des höchst flüchtigen Acetons werden dabei von den Lungen abgefangen und ausgeatmet. Noch kleinere Mengen finden ihren Weg durch die Nieren.

Nicht minder fest steht die schon in alten Versuchen [G. Honigmann, G. Rosenfeld (174) u. a.] hervortretende, aber erst von F. Hirschfeld (175) in ihrer ganzen Bedeutung gewürdigte Tatsache, daß einerseits Kohlenhydratmangel zur Acetonurie führt, andererseits Angebot und Zersetzung von Kohlenhydraten die Acetonurie abschwächen bezw. verhindern. Bei der Deutung dieser merkwürdigen Eigenschaft der Kohlenhydrate gehen die Meinungen auseinander. Nach R. Waldvogel (176) kommt nur der fettersparende Einfluß der Kohlenhydrate in Betracht; sind Kohlenhydrate in der Zirkulation, so sinkt die Fettzersetzung, gleichgiltig, ob Nahrungsfett oder Körperfett verbrannt wird. Die absolute Verminderung der Fettzersetzung soll nach Waldvogel von entsprechender Abnahme der Acetonkörperbildung begleitet sein. Hiergegen sind gewichtige Bedenken zu erheben, vor allem die Erfahrung, daß eine relativ geringe Kohlenhydratzulage (ca. 100 g am Tage) im Hunger oder bei Fleisch-Eiweißdiät die Acetonurie sofort aufhebt oder doch von 1—2 g auf wenige Dezigramm ja Zentigramm absinken läßt. 100 g Kohlenhydrat drücken aber die Fettzersetzung im Körper theoretisch höchstens um 44 g, in praxi um kaum mehr als 30—35 g herunter. Geringe Muskelarbeit würde die Fettzersetzung trotz der Kohlenhydratzulage sofort wieder auf die alte Höhe und darüber hinaus führen und damit nach jener Theorie die Acetonurie vermehren. In Wirklichkeit bleibt dieser Anstieg der Acetonurie aber aus. Eine andere Theorie, die sich schon in den ersten Arbeiten Hirschfelds (175) findet, und der sich die späteren Autoren angeschlossen haben, spricht den Kohlenhydraten die Fähigkeit zu, den normalen Abbau des Fettmoleküls zu begünstigen: bei gleichzeitiger Verbrennung von Kohlenhydraten, vielleicht schon bei Gegenwart derselben [von Noorden, L. Mohr (173)] schreitet der Fettabbau — mit Ausnahme kleiner Mengen Aceton, die Lungen und Nieren abfangen — bis zu den Endprodukten CO_2 und H_2O voran, bei Abwesenheit von Kohlenhydraten erscheinen gewisse Teile des Fettes als Acetonkörper an den Austrittspforten des Körpers. Die Frage bleibt offen, ob die Acetonkörper in normaler Menge entstanden, aber wegen Abwesenheit von Kohlenhydrat nicht in ihrer Gesamtheit weiter oxydiert werden konnten, oder ob überhaupt erst bei Mangel von Kohlenhydrat die Fettzersetzung den Weg über die Acetonkörper nimmt. Das erstere würde eine nur quantitative Störung, das zweite eine qualitative Aenderung des intermediären Stoffwechsels voraussetzen. Daß letztere mitspielt, machen Erfahrungen beim Diabetes

wahrscheinlich [Mohr (173)]. Wie die Kohlenhydrate beim normalen Fettabbau behilflich sind, weiß man nicht; daß sie ihn begünstigen, begründete schon O. Nasse (177). Natürlich müssen — ceteris paribus — quantitative Beziehungen zwischen dem verfügbaren Kohlenhydrat und den Aenderungen des Fettabbaues herrschen. Dies läßt sich in gewissem Grade nachweisen, denn man hat Zunahme der Acetonkörper sowohl bei Verminderung der Kohlenhydrate beobachtet, wie auch bei Ueberfütterung mit Fett. Es gilt zwar die Regel, daß Kohlenhydrate vom Organismus bei der Verbrennung bevorzugt werden; bei starkem Angebot von Fett kann aber die Massenwirkung des verfütterten Materials sich Geltung verschaffen, sodaß die Kohlenhydrate auf Kosten des Fettes geschont werden. Dann muß natürlich die Acetonurie ebenso steigen, wie bei geringerer Kohlenhydratzufuhr. Beherrschend ist aber stets, wieviel Kohlenhydrate, abgesehen von der Nahrung, dem Körper zur Verfügung stehen, und wie das angehäufte Kohlenhydrat (Glykogen) im Körper verteilt ist. Das sind unberechenbare Faktoren, und daher kann es nicht auffallen, daß bei Ueberschwemmung der Säfte mit Fett das eine Mal eine deutliche, das andere Mal eine kaum nennenswerte Steigerung der Acetonurie erfolgt [Vergl. die höchst verschiedenen Ausschläge nach Fettzulage bei Geelmuyden, G. Rosenfeld, Waldvogel und Hagenberg, L. Schwarz, Schuman-Leclerq, L. Mohr (178)].

Wenn in absoluter Verminderung der Kohlenhydratzufuhr einerseits, in relativer Verminderung der Kohlenhydratzersetzung gegenüber der Fettzersetzung andererseits die Ursache der Acetonurie erkannt ist, hat man natürlich im Hunger auf beträchtliche Ausscheidung von Acetonkörpern zu rechnen. Obwohl schon früher vereinzeltes über Inanitions-Acetonurie und Diaceturie bekannt gegeben war [v. Jaksch, Siemens, Külz, Tuczek, Fr. Müller (179)], hat man genaueres doch erst durch Beobachtungen an den verschiedenen Hungerkünstlern erfahren.

	Cetti Aceton g	Breithaupt Aceton g
vor dem Hunger	0,015	unwägbar
1. Hungertag	0,530	0,054
2. „	0,706	0,109
3. „	0,773	0,215
4. „	0,784	0,407
5. „	0,657	0,575
6. „	—	0,506
7. „	—	—
8. „	0,627	—
9. „	0,565	—
10. „	0,671	—
1. Eßtag	0,357	0,114
2. „	0,021	0,005

Spätere Versuche [F. Hirschfeld, J. Müller, Nebelthau, Waldvogel (180) u. A.] dienten zur Bestätigung und lehrten, wie ansehnliche individuelle Schwankungen der Acetonausscheidung vorkommen. Z. B. fand Waldvogel (181) bei einem wohlgenährten Studenten am ersten Hungertage nur 0,005, am zweiten 0,0066, am dritten 0,062 g Aceton (einschießlich Acetessigsäure) im Harn; daneben keine β-Oxybuttersäure. Andererseits fand mein Assistent L. Mayer bei einem gutgenährten Mädchen, das wegen Magengeschwürs und geringfügiger Magenblutung ins Krankenhaus kam, am ersten Hungertage 0,711 g Aceton, am zweiten Tage 1,438 g, am dritten Tage 1,990 g; daneben wurden an den drei Hungertagen zusammen 48,8 g β-Oxybuttersäure ausgeschieden. Die Unterschiede, die man fand, sind kaum durch Differenzen im Glykogengehalt zu erklären, eher durch individuelle Verschiedenheit der Oxydationsenergie (L. Mohr, G. Satta).

Unter Zurechnung des Acetons, das den Körper mit der Atmungsluft verläßt, erhöhen sich natürlich die Gesamtmengen, und zwar um 20 bis 40 %. Während bei normaler Ernährung der größere Teil des Acetons ausgeatmet wird und das gleiche bei Acetonvermehrung durch Fettzulage der Fall ist, dreht sich im Hunger das Verhältnis in der Regel um [J. Müller, Schuman-Leclerq, L. Schwarz, Waldvogel[1])], sodaß das Atmungsaceton gegenüber dem Harnaceton stark zurücktritt.

Was die übrigen Acetonkörper betrifft, so findet man gewöhnlich schon am ersten Hungertage deutliche Eisenchlorid-Reaktion (Acetessigsäure); nach 36 Hungerstunden pflegt sie nach meinen eigenen Beobachtungen sehr stark zu sein. Sie bleibt erhalten, so lange der Hunger dauert. Nur selten verzögert sich ihr erstes Erscheinen bis in den zweiten Hungertag hinein. Wir dürfen annehmen, daß in solchen Fällen dem Körper viel Reserve-Kohlenhydrat zur Verfügung stand.

β-Oxybuttersäure wurde bei Inanition zuerst von Külz (179) entdeckt, und es steht heute außer Frage, daß bei länger fortgesetzter Nahrungsentziehung sehr beträchtliche Mengen dieser Säure im Harn auftreten können. Den höchsten Wert verzeichnen D. Gerhardt und W. Schlesinger, die bei einer Patientin mit hysterischem Erbrechen

---

1) Waldvogel (181) suchte an der Hand dieser Erscheinung eine Erklärung zu finden für die Art, wie die Acetonbildung durch Kohlenhydrate gehemmt wird. Seine Hypothese wird Niemanden befriedigen. Die richtige Deutung scheint mir viel einfacher. Bei normaler Kost und bei Fettzulage zur normalen Kost bleibt der Fettabbau niemals bei der Acetessigsäure stehen; er schreitet stets bis zur Acetonbildung weiter. Das flüchtige Aceton wird leicht und in verhältnismäßig großen Mengen von der Lunge abgefangen und ausgeatmet. Im Hunger und überhaupt bei Kohlenhydratentziehung kreist neben dem Aceton auch Acetessigsäure im Blute. Diese Säure kann nur durch den Harn, nicht durch die Lungen ausgeschieden werden. Im Harn wird sie bei der Destillation desselben als Aceton mitbestimmt. Je mehr Acetessigsäure, desto größer wird die Acetonmenge im Harn gegenüber derjenigen in der Atmungsluft werden.

40 g im Tagesharn fanden. In einem ähnlichen Falle, den A. Nebelthau (20) beschreibt, wurden nur 0,14—0,18 g β-Oxybuttersäure ausgeschieden. Bei kräftigen Männern, die sich der Nahrung enthielten, schwanken nach Waldvogel die Werte für oxybuttersaures Natron an den ersten drei Hungertagen zwischen einigen Dezigrammen und 3 g pro die. Bei Mädchen, die wegen Magengeschwürs auf absolute Karenz gesetzt waren, fand mein Assistent L. Mayer an den ersten 3 Hungertagen 2,4 bis 16,3 g pro die. Also auch hier, ebenso wie beim Aceton, große individuelle Schwankungen.

Von großer Bedeutung für die ganze Acetonkörper-Theorie und von nicht minderer Bedeutung für die Praxis ist die Erfahrung, daß man die Inanitionsaceturie durch Kohlenhydratzulage in kürzester Zeit stark vermindern oder sogar völlig aufheben kann (S. 518). 100—120 g Zucker genügen. Alle übrigen Erscheinungen der Inanition bestehen fort. Der Eiweißumsatz wird wenig oder garnicht, der Fettumsatz kaum nennenswert beeinflußt (cf. s. die Berechnung S. 529), nur die Ausscheidung der Acetonkörper macht sofort eine scharfe Wendung. Was F. Hirschfeld (175) zuerst aussprach, hat sich völlig bestätigt [Rosenfeld, Waldvogel, Jorns (183), L. Mohr, G. Satta u. A.]: Nicht die Unterernährung, nicht die Einschmelzung von Organsubstanz bringt Acetonurie, sondern nur der Ausfall der Kohlenhydrate[1]). Wir können nicht mehr, wie früher, von einer wahren Inanitionsacetonurie sprechen und sie anderen Formen der Acetonkörper-Ausscheidung gegenüberstellen, sondern nur von einer Acetonurie durch Kohlenhydratmangel. Ich führe einige Beispiele aus meiner Krankenabteilung an. Es handelte sich um Personen, die wegen Magengeschwürs und dergleichen auf absolute Karenz gesetzt waren und vom 4. Hungertage an Zuckerwasser erhielten. Im dritten Falle trat zufällig inmitten der Beobachtung ein hochfebriler Gelenkrheumatismus auf, also eine Störung, die nach früherer Auffassung die Acetonurie vermehren mußte („febrile Acetonurie"). Trotzdem war gerade hier der günstige Einfluß der Kohlenhydrate besonders deutlich:

Fall 1.

Hungertag	N	Aceton	Oxybuttersäure	NH_3	Zulage
1.	9,2	0,71	48,8	0,57	—
2.	11,5	1,44	48,8	1,84	—
3.	8,0	1,99	48,8	1,43	—
4.	?	?	8,8	?	100 g Glykose
5.	5,4	0,87	8,8	1,67	100 g „
6.	3,16	0,24	8,8	0,75	100 g „
7.	2,69	0,09	—	0,38	100 g „

1) Satta hat neuerdings in einer gründlichen und wichtigen Arbeit eine große Anzahl von Stoffen auf ihre „antiketogene Wirkung" untersucht, ohne freilich die wichtige Frage, wie die Wirkung chemisch zu erklären und welche Phase der Fettzersetzung ihr Angriffspunkt sei, zu lösen (183a).

Fall 2.

Hungertag	N	Aceton	Oxybuttersäure	NH_3	Zulage
1.	10,36	0,23	2,40	0,82	—
2.	9,53	0,30	2,40	0,65	—
3.	9,38	0,47	2,62	1,45	—
4.	9,82	0,01	1,13	1,23	120 g Glykose
5.	7,48	0,07	1,13	0,36	120 g „

Fall 3.

1.	8,96	0,04	—	0,81	—
2.	7,30	0,54	—	0,63	—
3.	8,51	1,13	—	1,34	—
4.	8,82	1,66	—	1,46	—
5.	5,87	0,63	—	1,18	120 g Glykose (Fieber)
6.	8,69	0,11	—	0,67	240 g Glykose (Fieber)
7.	8,04	Spur	—	0,42	240 g Glykose (Fieber)

Andererseits führt Kohlenhydratmangel, also eine Art qualitativer Inanition, bei der zwar Fett und Eiweiß in kalorisch hinreichenden Mengen in der Nahrung vertreten sind, die Kohlenhydrate aber fehlen, zu einer Ausscheidung von Acetonkörpern, die quantitativ und qualitativ nicht hinter den bei völliger Karenz gefundenen Werten zurückbleibt (G. Rosenfeld, F. Hirschfeld, Gerhardt und Schlesinger, L. Mohr u. a.).

Als Beispiel diene eine Beobachtung, die G. Satta (183a) bei einem gesunden Menschen in meiner Klinik anstellte:

Tag	Nahrung	Aceton im Harn	Oxybuttersäure	Acetonkörper, als Oxybuttersäure berechnet
1.	200 g Fleisch 200 g Fett	0,06	0,84	0,95 g
2.	dasselbe . .	0,66	0,73	1,91 g
3.	250 g Fleisch 300 g Fett	2,55	3,56	8,73 g
4.	250 g Fleisch 250 g Fett	3,11	14,70	20,0 g
5.	dasselbe . . und 150 g Reis	0,06	2,10	2,21 g

Die Nahrung an den 4 ersten Tagen war kalorisch zureichend; trotzdem stiegen die Acetonkörper wegen Kohlenhydratmangel zu einer Höhe, die die im Hunger ausgeschiedenen Mengen mindestens erreichen, ihre durchschnittliche Höhe sogar übertreffen. Die Reiszulage brachte sofort jähen Absturz.

Während im Hunger die Mengen der Acetonkörper mit der Dauer der Inanition zu wachsen scheinen — systematische Untersuchungen

über längere Hungerperioden fehlen[1]) —, ist bei Eiweiß-Fett-Diät das entgegengesetzte Verhalten die Regel: Jäher Anstieg im Beginne, dann kurzes Verweilen auf gewisser, individuell verschiedener Höhe, darauf langsamer Abfall zu normalen oder annähernd normalen Werten. D. h. der gesunde Organismus gewöhnt sich, auch ohne Kohlenhydrate oder nur mit Hilfe der im Körper neuentstehenden Kohlenhydrate den Fettabbau bis zu den normalen Endprodukten zu führen [von Noorden-L. Mohr (173)]. Beim Diabetiker kann man — wenigstens in leichten Fällen — das gleiche beobachten [von Noorden (184)].

Bei Unterbrechung der Inanition durch gemischte Nahrung oder auch nur durch Kohlenhydratzufuhr (ca. 100—120 g am Tage) und bei Kohlenhydratzulage zur einseitigen Fleisch-Fett-Diät hört die Acetonurie überraschend schnell auf, sodaß oft schon am ersten Tage der Koständerung nur einige Zentigramm Aceton im Harn erscheinen (cf. oben, Beispiel von G. Satta). Nach längstens zwei Tagen sind die Werte stets normal geworden.

Im Hinblick auf die geschilderten Eigentümlichkeiten der inanitiellen Acetonurie hat es keinen Zweck, ihrem Verhalten bei chronischer Unterernährung im einzelnen nachzugehen. Ob der Unterernährte im übrigen gesund oder krank, viel oder wenig Acetonkörper ausscheidet, hängt nicht von dem Grad und der Dauer der Unterernährung, sondern nur von der Art seiner Beköstigung ab. Da die meisten schwachen Esser aus eigenem Antriebe oder nach ärztlicher Vorschrift verhältnismäßig viel Kohlenhydrate genießen, findet man bei Leuten, die nur etwa die Hälfte oder gar nur $^2/_5$ ihres Kalorienbedarfs durch Nahrungszufuhr decken, sehr selten Acetessigsäure und noch seltener β-Oxybuttersäure im Harn. Dasselbe gilt für Ammoniak, und auch die Acetonbestimmung führt selten über 1—2 dg im Tagesharn hinaus. Nach den zahlreichen auf meiner Krankenabteilung ausgeführten Untersuchungen bei Kranken der verschiedensten Art, muß ich Waldvogel (185) gegenüber aufrechterhalten,

---

1) Eine wichtige Ergänzung liefern die jüngst von Brugsch (142a) veröffentlichten Zahlen über den 23.—30. Hungertag, da aus so später Zeit keine anderen Werte vorliegen:

im Mittel 9,27 g Oxybuttersäure,
„ „ 0,404 g Aceton.

Eine Patientin, die durch carcinomatöse Oesophagusstenose zum Skelett abgemagert war, und bei der sich post mortem nur Spuren von Körperfett makroskopisch nachweisen ließen, hatte an den letzten 9 Tagen vor der Gastrostomie überhaupt keine Nahrung mehr in den Magen befördern können. Im Harn fanden sich keine Acetonkörper. Brugsch erklärt diesen auffallenden Befund durch die Annahme, daß die Patientin gar kein Fett (als Quelle der Acetonkörper) mehr besessen und ihren Energiebedarf nur aus Körpereiweiß bestritten habe. Diese Annahme ist doch allzu kühn. Aus dem Eiweißzerfall berechnet sich nur ein Gesamtumsatz von 140—210 Kalorien pro Tag (= 5—7 Kolorien pro kg!). Ob hier nicht eine sehr lange Gewöhnung an knappste Nahrungs- bezw. Kohlenhydratzufuhr das maßgebende war? Jedenfalls bedürfen solche Fälle des eingehendsten Studiums auf breiterer Grundlage, ehe theoretische Schlußfolgerungen erlaubt sind.

daß am Krankenbette positive Eisenchloridreaktion, β-Oxybuttersäure und hohe Ammoniakwerte immer einen bedenklichen Grad der Unterernährung anzeigen [von Noorden (186)]. Ob man ihm im einzelnen Falle Bedeutung beilegen wird, hängt von der Natur des Falles ab. Bei kurzdauernder Krankheit, z. B. bei akutem Magenkatarrh, bei Pneumonie, bei Angina und Diphtherie etc., ist die Acetonurie, Diaceturie etc. keine Ursache für ungünstige Beurteilung der Lage. Wenn aber bei länger andauernder Krankheit (z. B. Typhus, chronischen Magen- und Darmkrankheiten, Lungentuberkulose, septischem Fieber etc.) Acetessigsäure und Oxybuttersäure auftreten, so ist das ein wichtiges Warnungssignal für den Arzt und fordert ihn auf, der Nahrungsaufnahme des Patienten eingehende Sorgfalt zu widmen. Er darf sich nicht mit der Annahme beruhigen, daß die Nahrung vielleicht hinreiche und nur die Kohlenhydrate darin etwas spärlich vertreten seien. Kohlenhydratmangel liegt natürlich vor, aber in der Praxis bedeutet Kohlenhydratmangel stets zugleich hochgradige und bedenkliche Beschränkung der Gesamt-Nahrungszufuhr. Wir sehen natürlich von einzelnen Fällen ab, wo aus besonderen Gründen die Kohlenhydrate beschränkt wurden (z. B. bei manchen Dyspeptikern und im Diabetes mellitus).

h) Eiweiß.

Eiweiß ist bei völligem Hunger öfters im Harn gefunden, zumeist freilich in sehr kleinen Mengen. Während es bei Cetti und Breithaupt schon in der ersten Hungerwoche auftrat und auch mir einige Beobachtungen zur Verfügung stehen, wo nach 2—3 Hungertagen eine starke Trübung bei der Kochprobe entstand, verzeichnet Koranyi (155) erst vom 20. Hungertage an Albuminurie (cf. S. 521). Ajello und Solaro (187), ebenso E. und O. Freund (26) vermißten es bis in späte Stadien des Hungers durchaus. Wir dürfen die Hunger-Albuminurie wohl ohne Bedenken auf Ernährungsstörungen des Nierengewebes zurückführen. Vielleicht daß körper-autochthone Gifte die Niere schädigen. Nebelthau (20), der in seinem Falle sowohl Albuminurie wie Cylindrurie fand, wirft die Frage auf, ob Säurevergiftung die Ursache sein könne. Mir ist das nicht wahrscheinlich, denn beim Diabetiker sieht man oft Wochen und Monate lang viel höhere Grade von Acidosis (Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure) ohne jede Spur von Albuminurie.

Ich habe einmal gefunden, daß an den drei ersten Hungertagen der Harn nur Spuren von Albumin enthielt; als am vierten Tage Fleischbrühe mit 4 rohen Eiern gegeben wurde, trat starke Albuminurie auf, die ca. 16 Stunden lang anhielt und am nächsten Tage, bei reichlicher gemischter Kost, nicht wiederkehrte. Sie wiederholte sich auch nicht, als an einem späteren Tage wiederum nur Fleischbrühe mit 7 rohen Eiern gegeben wurde. Dies scheint mir recht deutlich zu beweisen, daß durch den Hunger das Nierenepithel vorübergehend geschädigt werden kann.

Bei chronischer Unterernährung mittleren Grades wird, wie die klinische Erfahrung zeigt, gewöhnlich nicht mehr Albumin ausgeschieden,

als sich in jedem normalen Harn findet. Anders bei höchstgradiger protrahierter Unterernährung, z. B. bei Oesophagusstenose und bei hysterischer Hyperemesis. Da ist Albuminurie entweder dauernd oder vorübergehend sogar die Regel. Bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung wird man auch Zylinder nicht vermissen. L. Popow (188) berichtet einen Fall von Oesophagusstenose, in dem jedesmal, wenn die verengte Stelle keine Nahrung passieren ließ, Albuminurie auftrat. Sie verschwand, wenn es zeitweise gelang, die Stenose zu überwinden.

Peptone (Deuteroalbumose oder Histon?) im Hungerharn fanden Lussana und Arslan, und zwar schon nach 2—3 Tagen. Sie vergleichen die Hungerpeptonurie mit der bei Involution des puerperalen Uterus gefundenen (189). Die Methoden der beiden Autoren geben aber nicht hinreichende Sicherheit dafür, daß es sich wirklich um Peptone oder Albumosen gehandelt hat. Ob man die Einschmelzung der Organe im Hunger mit den autolytischen Vorgängen, die sich im puerperalen Uterus abspielen, vergleichen darf, ist mindestens fraglich.

i) Zucker.

In einzelnen Hungerversuchen wurde geringfügige Glykosurie festgestellt, insbesondere von E. und O. Freund (26). Der gleiche Hungerkünstler (Succi) entleerte in einem früheren Versuche [Luciani (13)] keine Spur von Zucker. Auch bei Cetti und Breithaupt (1) war nicht mehr reduzierende Substanz als normal im Harn zu entdecken. In kurzen Hungerperioden von 3—4 Tagen ist nach eigenen zahlreichen Beobachtungen von Glykosurie sicher nichts vorhanden, selbst wenn am 4. und 5. Hungertage 120—240 g Zucker (als Zuckerwasser) verabfolgt wird. Wie ich schon früher angab [von Noorden (190)], ist demnach die Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate beim Menschen im akuten Hungerzustand nicht vermindert — im Gegensatz zu manchen Tieren [„Hungerdiabetes" Hofmeister (191)]. Wo den sicheren negativen Befunden positive gegenüberstehen, ist die Erwägung am Platze, ob nicht Glykuronsäure den Zucker vortäuschte. Man weiß, daß Aceton sich mit dieser Säure paaren kann [sog. „Acetonglykosurie" (192)], und im Hunger kreist einerseits viel Aceton in den Säften, andererseits hat H. Thierfelder (193) dargetan, daß bei Gegenwart geeigneter Substanzen der hungernde Organismus ebenso leicht wie der vollernährte Glykuronsäure-Paarlinge bildet und ausscheidet.

Auch bei unterernährten Individuen, selbst im äußersten Stadium des Kräfteverfalles und der Abmagerung, haben wir auf meiner Krankenabteilung alimentäre Glykosurie (nach 100—150 g Glykose) stets vermißt. Wenn man hingegen bei Leuten, die sich lange Zeit bei ungenügender Ernährung draußen herumgetrieben haben, in der ersten Zeit des Krankenaufenthaltes manchmal spontane und alimentäre Glykosurie findet [„Vaganten-Glykosurie", G. Hoppe-Seyler (194)], so müssen andere Schädlichkeiten viel eher als der Hunger die Ursache sein, besonders kommt hier der Alkoholmißbrauch in Betracht, wie aus der

Veröffentlichung meines früheren Assistenten J. Strauß (195) hervorgeht.

k) Harntoxicität.

G. Ajello und A. Solaro (187) haben bei dem hungernden Succi (Hungerversuch in Neapel 1892) nach C. Bouchards Methode die Giftigkeit des Harns untersucht. Sie fanden bei Injektionen des Harns in das Gefäßsystem von Kaninchen eine nicht unbeträchtliche Erhöhung des Giftwertes, insbesondere im Nachtharn. Meine früher gegen die Methode erhobenen Bedenken [von Noorden (196)] werden jetzt von vielen geteilt, und es ist unnötig, auf die nichts beweisenden Versuche hier näher einzugehen. (Weiteres über die Methode siehe im Kapitel über Nierenkrankheiten.)

Literatur.

1. Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Arch. **131**. Suppl. 1893.
2. v. Hößlin, Ueber den Einfluß der Nahrungszufuhr auf Stoff- und Kraftwechsel. Virchows Arch. **89**. 333. 1882.
3. Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. S. 269 ff. Leipzig u. Wien **1902**.
4. Johannsson, Landergren, Sondén und Tigerstedt, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels beim hungernden Menschen. Skand. Arch. Phys. **7**. **1**. 1897.
5. Berechnung dieser Versuche nach v. Rechenberg, Ernährung der Handweber. 45. **1890**.
6. Rubner, l. c. (Anm. 3) S. 417.
7. Magnus-Levy, Ueber die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 96. 1894.
8. Rubner, l. c. (Anm. 3) S. 275.
9. E. Voit, Ueber die Größe des Energiebedarfs der Tiere im Hungerzustande. Zt. Biol. **41**. 115. 1901.
10. Magnus-Levy, l. c. (Anm. 7) S. 27.
11. Johannsson, Ueber die Tagesschwankungen des Stoffwechsels. Skand. Arch. Phys **8**. 85. 1898.
12. Tigerstedt, Das Minimum des Stoffwechsels beim Menschen. Nord. med. Arch. **1897**. Ref. Maly **1897**. S. 652. — Atwater, Exper. on the Metabolism of matter and energy. U. S. Depart. of Agriculture. Bull. 21, 44, 63, 69, 109. (S. auch Referat von Zuntz in Zt. Biol. **1**. 1. 1902.)
13. Luciani, Das Hungern. Hamburg u. Leipzig **1890**.
14. Regnault et Reiset, Rech. chim. sur la respiration des animaux. Ann. de chim. et de phys. Sér. III. T. **26**. 462. 1879.
15. D. Finkler, Ueber die Respiration in der Inanition. Pflügers Arch. **23**. 198. 1880. — s. a. Senator, Untersuchungen über den Stoffwechsel und die Wärmebildung. Arch. f. Anat. u. Phys. **1872**. 1. — Leyden u. Fränkel, Ueber den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. Virchows Arch. **76**. 136. 1879.
16. Der erste Versuch aus Voit, Untersuchungen der Kost etc. S. 18. **1877**; der zweite aus Pettenkofers und Voits Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zt. Biol. **2**. 512 (Versuch XV). Kalorienberechnung nach v. Rechenberg, l. c. (Anm. 5) S. 41 u. 45.
17. v. Rechenberg, l. c. (Anm. 5) S. 27.

18. E. Buys, Ein bemerkenswerter Fall von gewohnheitsmäßig knappem N-Regime. Malys J.-B. **23**. 491. 1894.
19. Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zt. klin. M. **16**. 503. 1889.
20. A. Nebelthau, Beitrag zur Kenntnis der Acetonurie. Ctb. i. Med. **1897**. 977.
21. G. Klemperer, Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zt. klin. M. **16**. 594. 1889.
22. Kraus, Ueber den Einfluß von Krankheiten auf den respiratorischen Gaswechsel. Zt. klin. M. **22**. 449 u. 573. 1893.
23. Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvalescenten. Zt. klin. M. **43**. 86. 1901.
24. C. v. Noorden, Ueber den Stoffverbrauch und den Nahrungsbedarf in Krankheiten. Arbeiten aus dem städt. Krankenhause Frankfurt a.M. **1896**.
25. Rubner, l. c. (Anm. 3) S. 297.
26. E. Freund u. O. Freund, Beitr. zum Stoffwechsel im Hungerzustande. Wien. kl. Rundsch. **1901**. Nr. 5/6.
27. Hooven-Sollmann, Ein Stoffwechselversuch während des Fastens im hypnotischen Schlaf. Journ. Exp. Med. **2**. 405. Nach Ref. in Maly **27**. 651. 1898.
28. Müller, l. c. (Anm. 20) S. 513.
29. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 154. Berlin **1893**.
30. A. Schäfer, Stoffwechselversuche bei abstinierenden Geisteskranken. Zt. f. Psych. **53**. 525. 1897..
31. Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissert. Berlin **1891**. (Versuch v. Noordens.)
32. v. Noorden, l. c. (Anm. 29). S. 338.
33. Prausnitz, Zur Eiweißzersetzung des hungernden Menschen. Münch. med. W. **1891**. S. 319. — Prausnitz, Eiweißzersetzung beim Menschen während der ersten Hungertage. Zt. Biol. **29**. 147. 1892.
34. May, Der Stoffwechsel im Fieber. Zt. Biol. **30**. 1. 1899. — Johannsson, l. c. (Anm. 4). S. 63. — Landergren, Untersuchungen über die Eiweißzersetzung des Menschen. Skand. Arch. Phys. **14**. 167. 1903.
35. Schreiber u. Waldvogel, Zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Experim. Arch. **42**. 69. 1899.
36. Edlefsen, Verhältnis der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin. D. Arch. klin. Med. **29**. 409. 18.
37. Sadowenne, Der Stoffwechsel des Menschen im Hunger. Ref. Ctb. allg. Path. **10**. 171. 1899.
38. Scherer, cit. nach Müller (Anm. 19). S. 501.
39. Schultzen, Zur Lehre vom Stoffwechsel bei Inanition. Arch. f. Anat. u. Phys. **1863**. 31.
40. Seegen, Studien über Stoffwechsel im Tierkörper. 297. **1887**. (Versuch aus dem Jahre 1871.)
41. Tuczek, Stoffwechsel bei abstinierenden Geisteskranken. Arch. Psych. **15**. 784. 1884.
42. Müller, l. c. (Anm. 19) S. 505.
43. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 155.
44. Nebelthau, Beitr. zur Kenntnis der Acetonurie. Ctb. i. Med. **1897**. 977.
45. C. Voit, Handbuch der Physiologie des Stoffwechsels. Leipzig **1881**. 94. — F. N. Schulz, Beitr. zur Kenntnis des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung. Pflügers Arch. **76**. 379. 1899. — F. N. Schulz, Ueber das Wesen der prämortalen N-Steigerung. Münch. med. W. **1899**. 509. — F. N. Schulz,

Ueber die Zunahme der Eiweißzersetzung während des Hungers. Zt. Biol. **41.** 368. 1901.

46. M. Kaufmann, Ueber die Ursachen der Zunahme der Eiweißzersetzung während des Hungerns. Zt. Biol. **41.** 75. 1901.
47. E. Voit, Ueber die Zunahme der Eiweißzersetzung der Tiere im Hungerzustande. Zt. Biol. **41.** 113. — E. Voit, Die Bedeutung des Körperfettes für die Eiweißzersetzung des hungernden Tieres. Ibid. 502. — E. Voit, Ueber die Ursache der Zunahme der Eiweißzersetzung während des Hungerns. Ibid. 550.

47a. Kraus, Phloridzindiabetes und chemische Eigenart. D. med. W. **1903.** Nr. 14. — Umber, Die Abänderung chemischer Eigenart etc. B. klin. W. **1903.** Nr. 39. — Kraus, Ueber die Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß. Ibid. **1904.** Nr. 1. — Blumenthal, Zum Abbau der Eiweißkörper im Hunger. D. med. W. **1904.** 437. — Mancini, wird in Hofmeisters Beitr. erscheinen.

48. F. Hirschfeld, Untersuchungen über den Eiweißbedarf des Menschen. Pflügers Arch. **41.** 533. 1887. — F. Hirschfeld, Beiträge zur Ernährungslehre des Menschen. Virchows Arch. **114.** 301. 1889. — F. Hirschfeld, Betrachtungen über die Voitsche Lehre vom Eiweißbedarf. Pflügers Arch. **54.** 428. 1889. — F. Hirschfeld, Die Behandlung der Fettleibigkeit. Zt. klin. M. **22.** 142. 1893.
49. E. Voit u. Korkunoff, Ueber die zur Erhaltung des N-Gleichgewichts nötige Menge Eiweiß. Zt. Biol. **32.** 58. 1895.
50. N. Schulz, l. c. (Anm. 45). Pflügers Arch. **76.** 379. 1899.
51. D. Finkler u. H. Lichtenfelt, Das Eiweiß in Hygiene und Wirtschaft der Ernährung. Bonn **1902.**
52. Riegel, Zur Lehre von den Störungen der Saftsekretion des Magens. Zt. klin. M. **11.** 1. 1886.
53. Sivén, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen, mit besonderer Berücksichtigung des Eiweißbedarfs. Skand. Arch. Phys. **11.** 308. 1901.
54. W. Caspari, Beitr. zur Frage der Ernährung bei verringerter Eiweißzufuhr. Engelmanns Arch. **1901.** 323.
55. Neumann, Experimentelle Beiträge zur Lehre von dem täglichen Nahrungsbedarf des Menschen. Arch. Hyg. **45.** 1. 1902.
56. C. v. Voit, Ueber die Kost eines Vegetariers. Zt. Biol. **25.** 232. 1889.
57. Rumpf u. Schumm, Ueber den Stoffwechsel eines Vegetariers. Zt. Biol. **39.** 153. 1900.
58. Albu, Der Stoffwechsel bei vegetabilischer Kost. Zt. klin. M. **43.** 75. 1901.
59. Die Zahlen für Eiweiß und Fett aus Munk-Uffelmann, Ernährung des Menschen. 19. **1887.**
60. Die Zahlen dieser Tabellen sind berechnet nach den Tabellen bei C. v. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. 89. **1881.**
61. Luciani, l. c. (Anm. 13) S. 117 und Tab. II.
62. Tuczek, l. c. (Anm. 41) S. 798.
63. Falck, cit. nach Voit, l. c. (Anm. 45) S. 100.
64. Luciani, l. c. (Anm. 13) S. 110.
65. Liebermeister, Specielle Pathologie und Therapie, **3.** 196. 1887.
66. Rubner, in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. **1.** 39. 1903. 2. Aufl.
67. Nemser, Sur la question de savoir comment les nucleines se comportent dans l'inanition. Arch. Scienc. Biol. **7.** 221. 1899.
68. Miescher, Histochemische und physiologische Arbeiten. Leipzig **1897.** — Morpurgo, Sur la nature des atrophies par inanition. Arch. it. Biol. **12.** 333. 1889.
69. Herter, Journ. Exp. Med. **3.** 293. 1898.

70. Tominaga, Ueber den Verbrauch an N-haltigen Substanzen in verschiedenen Organen. Ctb. Phys. **1893**. 381.
71. Sedlmair, Ueber die Abnahme der Organe im Hunger. Zt. Biol. **37**. 25. 1898. — E. Voit, Die Abnahme des Skeletts und der Weichteile im Hunger. Zt. Biol. **46**. 167. 1904. — Welchen Schwankungen unterliegt das Verhalten der Organgewichte zum Gesamtgewicht. Ibid. S. 153.
72. Luciani, l. c. (Anm. 13) S. 43.
73. Leo. Ueber den Fermentgehalt des Urins unter pathologischen Verhältnissen. Kongr. i. Med. **1888**. 368.
74. Grützner, Ueber Ferment im Harn. D. med W. **1891**.
75. Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. Berlin **1889**.
76. Schreiber, Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Exp. Arch. **24**. 365. 1888. — Schreiber, Ueber den kontinuierlichen Magensaftfluß. D. med. W. **1893**. Nr. 29/30. — A. Huber, Ueber Magensaftfluß. Korr. Schweizer Aerzte. **1894**. 585. — Rosin, Ueber das Sekret des nüchternen Magens. D. med. W. **1888**. Nr. 17. — Pick, Zur Kenntnis der Magensaftabscheidung beim nüchternen Menschen. Prag. med. W. **1889**. Nr. 18. — Martius, Ueber den Inhalt des gesunden nüchternen Magens. D. med. W. **1894**. Nr. 32. — Schüle, Beitr. zur Physiologie des Magens. B. klin. W. **1895**. 1112.
77. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 160.
77a. v. Noorden, Bemerkungen über Hyperacidität des Magensaftes und ihre Behandlung. Zt. klin. M. **53**. 1. 1904.
78. Salkowski, Ueber die Autodigestion der Organe. Zt. klin. M. **27**. Suppl. 77. 1901,
79. Matthes, Ueber die Herkunft der Fermente im Urin. Exp. Arch. **49**. 107. 1903.
79a. Grober, Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten. D. Arch. Med. **79**. 443. 1904.
80. Sahli, Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im menschlichen Harn. Pflügers Arch. **36**. 217. 1885. — Gehrig, Ueber Fermente im Harn. Ibid. **38**. 35. 1886. — Hoffmann, Ueber das Schicksal einiger Fermente im Organismus. Ibid. **41**. 148. 1887. — Leo, Ueber das Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus. Ibid. **37**. 223. 1885. — Neumeister, Physiologische Chemie. 2. Aufl. 134ff. **1897**.
81. Schnapauff, Beitr. zur Physiologie des Pepsins. Dissert. Rostock **1888**. 24.
81a. Merzbacher, Einige Beobachtungen an winterschlafenden Fledermäusen. Ctb. Phys. **1903**. 709.
82. Senator, l. c. (Anm. 1) S. 142.
83. H. Nasse, Comment. de bilis e cane quotidie secreta copia. Marburg **1851**. — Bidder u. Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel. 114ff. **1852**. — Kunkel, Eisen- und Farbstoffausscheidung in der Galle. Pflügers Arch. **14**. 353 u. 645. 1875. — Vossius, Quantitative spektralanalytische Bestimmungen des Gallenfarbstoffes in der Galle. Dissert. Gießen **1879**. — Spiro, Ueber Gallenbildung beim Hunde. Dubois Arch. **1880**. Suppl. 50. — Stadelmann, Der Ikterus. 81. Stuttgart **1891**. — Lukjanow, Ueber die Gallenabsonderung bei vollständiger Inanition. Zt. phys. Chem. **16**. 87. 1892. — Lukjanow, Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Verdauung. Leipzig **1899**. — Albertoni, La Secrétion biliaire dans l'inanition. Arch. it. Biol. **20**. 134. 1893. — Willishani, Zur Physiologie und Pathologie der Gallenabsonderung. Maly Tch. **16**. 298. 1886.
84. Müller, Ueber Ikterus. Breslau **1892**. Sep.-Abdr. 3.
85. Gerhardt, Ueber Hydrobilirubinikterus. Dissert. Berlin **1889**. 20.
86. Daiber, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim Hungern. Schw. Wochenbl. f. Pharm. **34**. 395. 1896.

87. G. Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung von Urobilin in Krankheiten. Virchows Arch. **124**. 30. 1891.
88. Fr. Müller, Kongr i. M. **11**. 118. 1892.
88a. Pflüger, Glykogen. Pflügers Arch. **96**. 1903. u. a. O.
89. Lehmann-Zuntz, l. c. (Anm. 1) S. 197ff. -- Zuntz u. Vogelius, Neubildung von Kohlenhydraten im hungernden Organismus. Dubois Arch. **1893**. 378. — Frentzel, Ueber Glykogenbildung im Tierkörper. Pflügers Arch. **56**. 272. 1894.
90. B. Schöndorff, In welcher Weise beeinflußt die Eiweißnahrung den Eiweißstoffwechsel. Pflügers Arch. **54**. 420. 1893.
91. Pugliese, Les proc. d'oxydation chez les animaux à jeûne. Arch. it. Biol. **30**. 364. 1893.
92. F. Voit, Beitr. zur Frage der Sekretion und Resorption im Dünndarm. Zt. Biol. **29**. 325. 1893.
93. A. Schmidt u. J. Straßburger, Die Fäces des Menschen. 116. Berlin **1901**.
94. Müller, l. c. (Anm. 1) S. 107.
95. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 32.
96. Müller, l. c. (Anm. 20) S. 506.
97. Klemperer, l. c. (Anm. 21) S. 595.
98. v. Noorden, Ausnützung der Nahrung bei Magenkranken. Zt. klin. Med. **17**. 137. 1890.
99. Sokolow, Ueber den Einfluß periodischen Hungerns auf den Eiweißumsatz. Ref. Ctb. allg. Path. **10**. 217. 1899.
100. Johannsson, l. c. (Anm. 4) S. 42.
101. Senator, Ein Fall sog. Schlafsucht mit Inanition. Char.-Ann. **12**. 325. 1885.
102. Müller, l. c. (Anm. 1) S. 129.
103. Munk, l. c. (Anm. 1) S. 130ff.
104. Rosenbach, Die pathogenetische Bedeutung der burgunderroten Urinfärbung. B. klin. W. **1899**. Nr. 22—23. — Blumenthal, Ueber Indoxylurie. Engelmanns Arch. **1902**. 347. — F. Blumenthal u. F. Rosenfeld, Ueber Entstehung des Indikans. Char.-Ann. **27**. 46. 1903. — Lewin, Ueber die Bildung von Phenol und Indoxyl im intermediären Stoffwechsel. Hofmeisters Beitr. **1**. 472. 1902. — Rosenfeld, Die Indolbildung beim hungernden Kaninchen. Hofmeisters Beitr. **5**. 83. 1904.
105. Scholz, Entstehung des Indikans im Tierkörper. Dissert. Königsberg **1903**. — Ellinger, Ueber Indolbildung und Indikanausscheidung beim hungernden Kaninchen. Zt. phys. Chem. **39**. 44. 1903. — Ellinger u. Gentzen, Tryptophan, eine Vorstufe des Indols. Hofmeisters Beitr. **3**. 171. 1903.
106. Ortweiler, Physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindikans. Mitt. Würzb. med. Klinik. **2**. 172. 1885.
107. Panum, Ueber die Mengenverhältnisse des Blutes bei Inanition. Virchows Arch. **29**. 290. 1864.
108. C. v. Voit, Gewichte der Organe eines wohlgenährten und eines hungernden Hundes. Zt. Biol. **30**. 510. 1894.
109. H. Nasse, Einfluß der Nahrung auf das Blut. Marburg **1850**. — Magendie, cit. bei Panum (l. c. Anm. 107). — Voit, l. c. (Anm. 108) und l. c. (Anm. **45**) S. 97. — Panum, l. c. (Anm. 107). — Subbotin, Ueber den Einfluß der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes. Zt. Biol. **7**. 185. 1871. — Hermann, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes bei Inanition. Pflügers Arch. **43**. 239. 1888. (Bericht über Dissert. von Groll. Königsberg 1887.) — Popel, Sur les variations de la densité du sang dans le jeûne absolu etc.

Arch. Scienc. Biol. **2.** 739. 1893. — Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. **1902.** 156. S. ferner die Zusammenstellung bei v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. **1892.** 82.
110. Senator, l. c. (Anm. 1) S. 100, und l. c. (Anm. 101). — Luciani, l. c. (Anm. 13). — Andreesen, Ueber die Ursachen der Schwankungen im Verhalten der roten Blutkörperchen zum Plasma. Dissert. Dorpat **1883.** (Nach Citat.)
111. A. Mayer, Variat. de la tension osmot. du sang. C. rend. soc. biol. **2.** 10. 1900. — Figari, Sulla diuresi molec. nel digiuno. Clin. med. ital. **1903.** 815.
112. Burckhardt, Beitr. zur Chemie und Physiologie des Blutserums. Exp. Arch. **16.** 322. 1893. — J. Lewinski, Ueber den Gehalt des Blutplasmas an Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen. Pflügers Arch. **100.** 611. 1903. — Githens, Einfluß von Nahrungsentziehung auf die Zusammensetzung des Blutplasmas. Hofmeisters Beitr. **5.** 515. 1904. — Wallenstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum. Dissert. Straßburg **1902.**
113. Gallerani, Résistance de la combinaison entre l'hémoglobine et le stroma des corpusc. sang dans le jeûne. Arch. it. Biol. **18.** 463. 1893.
114. Jürgensen, Ueber das Schrothsche Heilverfahren. D. Arch. klin. Med. **1.** 196. 1866. — Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. 61ff. **1878.** — Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. 82. Leipzig **1891.** (Reichhaltige Literaturangaben.) — Dennig, Die Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel. Zt. diät. Ther. **1.** 281, und **2.** 292. 1899. — Straub, Ueber den Einfluß der Wasserentziehung auf den Stoffwechsel. Zt. Biol. **38.** 537. 1899. — H. Salomon, Ueber Durstkuren in v. Noordens Sammlung klinischer Abhandlungen. H. 6. **1905.**
115. Häberlin, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. M. med. W. **1888.** No. 22. — Oppenheimer, Ueber die praktische Bedeutung der Blutuntersuchungen. D. med. W. **1889.** No. 42—44. — Fr. Müller, Berliner Verein i. Med. **7.** 378. 1888. — Schmaltz, Spezifisches Gewicht des Blutes und Verhalten in Krankheiten. Kongr. i. Med. **10.** 441. 1891.
116. Osterspey, Blutuntersuchung und deren Bedeutung bei Magenkranken. B. klin. W. **1892.** 271.
117. Reinert, l. c. (Anm. 114) S 82.
118. Laache, Die Anämie. Christiania **1883.** — Sahli, Die Diagnose und Therapie anämischer Zustände. Korr.-Bl. Schw. Aerzte. **1886.** Nr. 20.
119. Grawitz, Ueber den Einfluß ungenügender Ernährung auf die Zusammensetzung des menschlichen Blutes. B. klin. W. **1895.** 1047. — Landau, Ueber den osmotischen Druck des Blutes. D. Arch. klin. Med. **78.** 458. 1903.
120. v. Hößlin, Ueber den Einfluß ungenügender Ernährung auf die Beschaffenheit des Blutes. Münch. med. W. **1888.** Nr. 38—39.
121. P. Ehrlich u. A. Lazarus, Die Anämie. 2. T. 44. Wien **1900.**
122. Munk u. Ewald, Ernährung des Menschen. 80. **1895.**
123. Schöndorff, Ueber den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **67.** 395. 1897. — Schulz, Ueber die Verteilung von Fett und Eiweiß bei mageren Tieren. Pflügers Arch. **66.** 145. 1897.
124. Senator, l. c. (Anm. 1) S. 100.
125. Grawitz, l. c. (Anm. 109) S. 160.
126. Buntzen, Om Ernärings og Blodtabets Inflydelse paa Blodet. Dissert. Kjobenhavn 1879 (nach Virchows J.-B. **1879.** I. 125).
127. Stierlin, Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung bei Kindern. D. Arch. Med. **45.** 75. 1889. Cf. auch Panum, l. c. (Anm. 107) S. 295.
128. Luciani, l. c. (Anm. 13) S. 97.

129. Tauszk, Hämatologische Untersuchungen beim hungernden Menschen. Wiener klin. Rundsch. **1896**. Nr. 18.

130. Lioubémondroff, Travaux russes sur la leucocytose. Gaz. hebd. 7. Sept. **1895**. — Poletaew, l. c. (Anm. 109). — Monaco, Sulla escrezione e sulla formazione dell' acido urico. Ref. Ctbl. i. Med. **17**. 728. 1896.

131. Geppert, Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zt. klin. M. **2**. 364. 1880.

132. Drouin, Hémoalcalimétrie. Paris **1892**. 83.

133. Schulz, Ueber den Fettgehalt des Blutes beim Hunger. Pflügers Arch. **65**. 299. 1897.

134. Daddi, Sur le poids de l'extrait éthéré du sang et de la lymphe dans le jeûne de courte durée. Arch. it. Biol. **30**. 437. 1898. — Daddi, Sur les modifications du poids de l'extrait éthéré du sang durant le jeûne de longue durée. Ibid. 439.

135. Boeniger, Ueber die Methoden der Fettbestimmung im Blute. Zt. klin. Med. **45**. 65. 1901.

135a. Embden u. Knoop, Ueber das Verhalten der Albumosen in der Darmwand. Hofmeisters Beitr. **3**. 120. 1903. — Die Arbeit von Mancini erscheint in Hofm. Beitr. 1905.

136. Bernard, Vorlesungen über Diabetes. 72. Berlin **1878**. (Die Angabe findet sich schon in seinen Mitteilungen aus dem Jahre 1847.) — Chauveau, C. rend. med. **62**. 1008 (cit. nach Cl. Bernard, 125). — v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus dem Darmkanal. Dubois Arch. **1877**. 385. — Seegen, Ueber Zucker im Blute mit Rücksicht auf die Ernährung. Pflügers Arch. **37**. 348. 1885. — Otto, Ueber den Gehalt des Blutes an Zucker. Pflügers Arch. **35**. 467. 1885.

137. Nencki, Pawlow, Zaleski, Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes und der Organe. Exp. Arch. **37**. 26. 1896.

138. Horodynski, Ueber die Anwesenheit von NH_3 im Blute und in den Organen. Virchows J.-B. **37**. 162. 1902.

138a. Jürgensen. Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig **1873**.

139. C. v. Voit, Ueber die Verschiedenheiten der Eiweißzersetzung im Hunger. Zt. Biol. **2**. 357. 1866.

140. Hofmann, Der Uebergang von Nahrungsfett in den Tierkörper. Zt. Biol. **8**. 171. 1872.

141. Dennig, Die Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel. Zt. diät. Ther. **1**. 1898.

142. Voges, Ueber die Mischung der N-Bestandteile im Harn. v. Noordens Beitr. zur Pathol. des Stoffw. **1**. 99. 1892. (Cf. Korrektur der Zahlen von Voges in v. Noordens Lehrb. der Path. des Stoffw. S. 168. 1893).

142a. Brugsch, Der Eiweißzerfall im extremen Hunger. Zt. exper. Path. u. Ther. **1**. 419. 1905.

143. L. Mohr, Ueber diabetische und nicht-diabetische Autointoxikationen mit Säuren. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. H. 4. Berlin **1903**. — Satta, Ueber die Bedingungen der Acetonbildung. Hofmeisters Beitr. **6**. 1. 1904.

144. Hirschfeld, Beobachtungen über Acetonurie und das Coma diabeticum. Zt. klin. Med. **28**. 176. 1895, und **31**. 212. 1897.

145. Mohr, l. c. (Anm. 143) S. 13.

145a. Ignatowski, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn. Zt. phys. Ch. **42**. 371. 1904. — F. Erben, Zur Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Ibid. **43**. 320. 1904. — R. Hirsch, Ueber das Verhalten der Monaminosäuren im hungernden Organismus. Zt. exper. Path. u. Ther. **1**. 141. 1905. —

P. Bergell, in der Diskussion zu Embdens Vortrag auf dem Kongr. f. inn. Med. **1905**. — Plaut u. Reese, die Arbeit wird in Hofmeisters Beitr. erscheinen 1905. — Embden, vorläufige Mitteilung erfolgte auf dem Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden **1905**.

145b. Wiener, Synthetische Bildung von Harnsäure. Hofmeisters Beitr. **2**. 42. 1902. — Burian, Die Bildung der Harnsäure im Organismus. Med. Klin. **1**. 131. 1905. (Ausführlicher in Zt. phys. Ch. **43**. 497. 1905.)

146. Schreiber und Waldvogel, Harnsäureausscheidung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Exp. Arch. **42**. 69. 1899. — Burian u. Schur, Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **80**. 241. 1900. — Marès, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Ctb. med. Wiss. **1888**. 2. — Salkowski, Ueber die Größe der Harnsäureausscheidung. Virchows Arch. **107**. 570. 1889. — C. Dapper, Ueber Harnsäureausscheidung beim gesunden Menschen. v. Noordens Beitr. zur Lehre vom Stoffw. **2**. **33**. 1894. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsel. 52ff. u. 168. **1893**. — Kaufmann und Mohr, Beitr. zur Alloxurkörperfrage. D. Arch. klin. Med. **74**. 141. 1902. — Loewi, Untersuchungen über den Nukleinstoffwechsel. Exp. Arch. **45**. 157. 1901. — Cario, Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttingen **1888**. — Brandenburg, Ueber die diagnostische Bedeutung der Harnsäure und Xanthinbasen im Urin. B. klin. W. **1896**. 137.

147. Johnsohn, Ueber die organischen Basen des Fleischsaftes. Maly Tch. **1892**. 333. — Neumeister, Physiologische Chemie. 2. Aufl. 431. **1897**.

148. Gregor, Beitr. zur Physiologie des Kreatinins. Zt. phys. Ch. **30**. 98. 1900. — Poulsson, Ueber Isokreatinin und dessen Identität mit Kreatinin. Exp. Arch. **51**. 227. 1904. — Schmidt, Ueber das Isokreatinin. Ibid. **51**. 361. 1904.

149. C. v. Voit, Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Tierkörper. Zt. Biol. **4**. 77. 1868. — K. B. Hoffmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virchows Arch. **48**. 358. 1869.

150. Baldi, L'escrezione della creatina il digiuno e la sua formazione. Lo Sperimentale. Marzo **1889**.

151. Bubnow, Untersuchungen der chemischen Bestandteile der Schilddrüse. Zt. phys. Ch. **8**. 1. 1884.

152. v. Noorden, l. c. (Anm. 142) S. 169.

153. Ph. Munk, Ueber Kreatin und Kreatinin. Deutsche Klinik **1862**. 300.

154. Gruber, Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 406. 1901.

155. Koranyi, Harnuntersuchungen bei hungernden Menschen. Maly Tch. **1894**. 268. — Koranyi, Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zt. klin. M. **33**. 1. 1897.

156. Waldvogel, Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Exp. Arch. **46**. 45. 1901.

157. Voit, l. c. (Anm. 45) S. 365. — F. A. Falck, Beitr. zur Physiologie des Chlornatriums. Virchows Arch. **56**. 315. 1872. — Munk, l. c. (Anm. 1) S. 146.

158. Gärtig, Stoffwechsel in einem Fall von Carcinoma oesophagi. Diss. Berlin **1890**.

159. Gluzinski, Ueber das Verhältnis der Chloride im Harn bei Magenkranken. B. klin. W. **1887**. 983.

160. Salkowski, Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virchows Arch. **53**. 209. 1871. — Stadelmann, Exp. Arch. **17**. 1882. — Beckmann, Ueber den Einfluß des kohlensauren Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien, in Stadelmanns Einfluß der Alkalien etc. Stuttgart **1890**. 52. — Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. **1889**. 314.

161. Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. **1889**. 314.
162. Munk, l. c. (Anm. 1) S. 150.
163. Munk, Beitr. zur Stoffwechsel- und Ernährungslehre. Pflügers Arch. **58**. **309**. 1894. (Hier ausführliche Literaturangaben.)
164. Voit, l. c. (Anm. 44) S. 79.
165. Sedlmair, l. c. (Anm. 71). Hier ausführliche Literatur. — Gusmitta, Sur les altérations des os produites par l'inanition. Arch. it. Biol. **19**. 220. 1893.
165a. R. Ehrström, P-Umsatz beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. Phys. **14**. 82. 1903.
166. v. Noorden u. Belgardt, Zur Pathologie des Kalkstoffwechsels. B. klin. W. **1894**. 235. — Bertram, Ausscheidung der Phosphorsäure. Zt. Biol. **14**. 335. 1878. — Renvall, Zur Kenntnis des P-, Ca- und Mg-Umsatzes beim erwachsenen Menschen. Arch. Skand. Phys. **16**. 94. **1904**. — Herxheimer, Ueber die therapeutische Verwertung des Kalkbrotes. B. klin. W. **1897**. 423.
167. Gerhardt u. Schlesinger, Ueber Kalk- und Magnesiaausscheidung beim Diabetes mellitus. Exp. Arch, **42**. 83. 1899.
168. Neubauer-Vogel, Harnanalyse. II. 1. Teil. — G. Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung der Kalksalze im Urin. Zt. phys. Ch. **15**. 161. 1892. — Senator, Die Kalkausscheidung im Harn bei Lungenschwindsucht. Char.-Ann. **7**. 1882. — Beneke, Pathologie des Stoffwechsels. 335. Berlin **1874**.
169. Munk, l. c. (Anm. 1). — Savelieff, Ueber den Einfluß des Eiweißzerfalls auf die Ausscheidung des neutralen Schwefels. Virchows Arch. **136**. 195. 1894. — Benedict, Ueber die Ausscheidung des Schwefels in pathologischen Zuständen. Zt. klin. Med. **36**. 281. 1898.
170. Ott, Zur Kenntnis des Kalk- und Magnesiastoffwechsels beim Phthisiker. D. Arch. klin. Med. **70**. 582. 1901.
171. Neuberg u. Blumenthal, Ueber die Bildung von Isovaleraldehyd und Aceton aus Gelatine. Hofmeisters Beitr. **2**. 238. 1902. — Neuberg u. Blumenthal, Ueber Entstehung von Aceton aus Eiweiß. D. med. W. **1901**. 6. — Orgler, Ueber die Entstehung von Aceton aus krystallisiertem Ovalbumen. Hofmeisters Beitr. **1**. 583. 1902. — R. Cohn, Ueber eine quantitative Eiweißspaltung durch Salzsäure. Zt. phys. Ch. **22**. 162. 1896.
171a. Embden u. Salomon, noch nicht publiziert.
172. Pflüger, Glykogen. Pflügers Arch. **96**. 379. 1903.
173. A. Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure. Leipzig **1899**. — Mohr, Ueber diabetische und nicht-diabetische Autointoxikationen mit Säuren. v. Noordens Samml. klin. Abhandlungen. H. 4. Berlin **1903**. — Geelmuyden, Ueber Aceton als Stoffwechselprodukt. Zt. phys. Ch. **23**. 431. 1897.
174. G. Rosenfeld, Grundgesetze der Acetonurie und ihre Behandlung. Ctb. i. Med. **1895**. No. 51. (Bericht über die Arbeiten seiner Schüler Ephraim, Honigmann, Friedländer aus den Jahren 1885 u. 1886.)
175. F. Hirschfeld, Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum. Zt. klin. M. **28**. 176. 1895, und **31**. 212. 1897.
176. Waldvogel, Die Acetonkörper. Stuttgart **1903**.
177. Nasse, Fettzersetzung und Fettanhäufung im tierischen Körper. Biol. Ctb. **6**. 235. 1886.
178. Geelmuyden, Ueber Aceton als Stoffwechselprodukt. Zt. phys. Ch. **23**. **431**. 1897. — Geelmuyden, Untersuchungen über Acetonkörper. Skand. Arch. Phys. **11**. 97. 1900. — Waldvogel, Zur Lehre von der Acetonurie. Zt. klin. **M**. **38**. 506. 1899, und Anm. Nr. 176. — Hagenberg, Ueber Acetonvermehrung

beim Menschen nach Zuführung niederer Fettsäuren. Ctb. Stoffw. **1**. 33. 1900. — Waldvogel u. Hagenberg, Ueber alimentäre Acetonurie. Zt. klin. M. **42**. 443. 1901. — L. Schwarz, Ueber Acetonausscheidung. Kongr. i. M. **18**. 480. 1900. — L. Schwarz, Untersuchungen über Diabetes. D. Arch. klin. Med. **76**. 233. 1903. — Schuman-Leclerq, Ueber den Einfluß der Nahrung auf die Acetonausscheidung. Wien. klin. W. **1901**. 237. — L. Mohr, l. c. (Anm. 173) S. 14 (Versuch von Satta).

179. Siemens, Zur Behandlung der Nahrungsverweigerung bei Irren. Arch. Psych. **14**. 568. 1884. — Tuczek, l. c. (Anm. 41). — Külz, Zur Kenntnis der aktiven β-Oxybuttersäure. Zt. Biol. **23**. 336. 1887. — v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin **1885**. 85. — Fr. Müller, l. c. (Anm. 19).

180. Hirschfeld, l. c. (Anm. 175). — Waldvogel, l. c. (Anm. 178). — J. Müller, Ueber Acetonbildung im menschlichen Organismus. Kongr. i. Med. **16**. 448. 1898, und Ueber die Ausscheidungsstätten des Acetons etc. Exp. Arch. **40**. 351. 1898.

181. Waldvogel, Die Acetonkörper. Stuttgart **1903**. 114.

182. Gerhardt u. Schlesinger, l. c. (Anm. 167) S. 105. Anm. 4.

183. Jorns, Zur Lehre von der Entstehung und Ausscheidung des Acetons. Dissert.

183a. G. Satta, Ueber die Bedingungen der Acetonbildung. Hofmeisters Beitr. **6**. 1. 1904.

184. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 3. Aufl. Berlin **1901**. 108.

185. Waldvogel, l. c. (Anm. 181) S. 117.

186. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 176.

187. Ajello e Solaro, Il ricambio materiale e la tossicità dell' urina nell' inanitione dell' uomo. Riv. med. 26. Mai **1898**.

188. L. Popow, Ein Fall von Oesophagusstriktur und einige Bemerkungen über das Hungern. Ref. Ctb. f. allg. Path. **10**. 178. 1899.

189. Lussana et Arslan, La peptonurie dans l'inanition par le jeûne. Arch. it. Biol. **12**. 16. 1889.

190. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 391.

191. Hofmeister, Ueber den Hungerdiabetes. Exp. Arch. **26**. 355. 1890.

192. Ruschhaupt, Ueber Acetonglykosurie. Exper. Arch. **44**. 127. 1900. — Franz Müller, Ueber Acetonglykosurie. Ibid. **46**. 61. 1901.

193. Thierfelder, Ueber die Bildung von Glykuronsäure beim Hungertiere. Zt. phys. Ch. **10**. 163. 1886.

194. Hoppe-Seyler, Ueber die Glykosurie der Vaganten. M. med. W. **1900**. 531.

195. J. Strauss, Untersuchungen über Glykosurien etc. Zt. klin. Med. **39**. 202. 1900.

196. v. Noorden, l. c. (Anm. 29) S. 221.

Zweites Kapitel.

Die Ueberernährung.

Von

Carl von Noorden.

Eine der wichtigsten und schönsten Aufgaben, die dem Arzte am Krankenbette zufällt, ist die Sorge für Besserung der Ernährung, sei es, daß es gilt, einen vorher schlecht ernährten und schwächlichen Menschen dem Optimum seines Ernährungs- und Kräftezustandes entgegenzuführen, sei es, daß das durch Krankheit verlorene Material wiederzugewinnen ist. In allen diesen Fällen ist Aufbau neuer Körpersubstanz unser Ziel. Der Wichtigkeit dieser Aufgabe entsprechend verdient der Stoffwechsel bei Mastkuren, bei Regeneration nach Hunger und Unterernährung, und bei Rekonvaleszenten das sorgfältigste Studium. Wir werden von den Verhältnissen bei der gewöhnlichen Mästung ausgehen und daneben kurz auf Besonderheiten eingehen, die im Stadium der Regeneration und Rekonvaleszenz in Betracht kommen.

I. Der Energieumsatz.

Unter dem Begriff: Ueberernährung oder Mastdiät versteht man eine Nahrungszufuhr, die dem Körper mehr Energiewerte zuführt, als er bedarf — gleichgiltig, ob die Zulage in Form von Eiweiß oder in Form von N-freiem oxydationsfähigen Material erfolgt. In meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels (1893) u. a. O. habe ich den Satz vertreten, daß der gesamte Energievorrat der Nahrung, die als Zulage über die Erhaltungskost hinaus dargereicht wird, nach Abzug kleiner Verluste (ca. 6—7 %), welche auf Steigerung der Verdauungsarbeit verwendet werden, dem Körper als Ansatz zu Gute kommen, und daß durch die Ueberernährung keine sonstige Steigerung des Kalorienumsatzes veranlaßt werde. Dies läßt sich heute nach den Untersuchungen von E. Pflüger (1), M. Rubner (2), A. Magnus-Levy (3), N. Zuntz (4),

B. Schöndorff (5), G. Koraen (6) nicht mehr in vollem Umfange aufrechterhalten, insofern sich beträchtliche quantitative Unterschiede ergaben, die von der Qualität der mästenden Zulage abhängen.

Bei Zulage von Fett, selbst in sehr großen Mengen, kommt fast der gesamte Energievorrat der Zulage dem Körper zu Gute. Von 100 g Fettzulage werden nach der alle Versuche berücksichtigenden Berechnung von N. Zuntz (4) 97—98 g zum Aufbau von Körpersubstanz benützt. Der kleine Rest dient zur Bestreitung des bei Verdauung und Resorption nötigen Kraftaufwandes.

Bei Zulage von Kohlenhydrat gestalten sich die Verhältnisse weniger günstig. Im Durchschnitt berechnet N. Zuntz einen Verlust von 10 % ihres Energieinhaltes durch Verdauungsarbeit, bei gröberen Brotsorten sogar erheblich mehr. Außerdem vollzieht sich die Umwandlung von Kohlenhydrat in Fett nicht ganz ohne Wärmeverluste [Rubner (7), Zuntz (4)]. Theoretisch könnten z. B. aus je 240 g Stärkemehl oder aus 270 g Glykose je 100 g Schweinefett gebildet werden bezw. 90 g nach Abzug der für die Verdauungsarbeit nötigen Energie. Tatsächlich fanden aber Meißl und Strohmer (8) in den bisher besten Versuchen einen um 30—35 % geringeren Fettansatz, als die theoretische Berechnung versprach. Aehnliches fand M. Bleibtreu (8) bei Kohlenhydratüberfütterung der Gänse.

Wiederum anders liegen die Dinge, wenn die die Erhaltungskost übersteigende Zulage aus Eiweißkörpern besteht. Es ist durch E. Pflüger, M. Rubner, A. Magnus-Levy, G. Koraen, die alle mit ganz verschiedenen Methoden arbeiteten, übereinstimmend gezeigt worden, daß unter diesen Umständen eine Erhöhung der Oxydationsprozesse (O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe) stattfindet, die weit über das hinausgreift, was man von Inanspruchnahme der Verdauungsarbeit zu erwarten hätte. Beim Tier sind von Rubner bei überreichlicher Fleischkost Werte für den täglichen Energieumsatz gefunden worden, die die bei Erhaltungskost geltenden um 30, 40 % und mehr übertreffen. Beim Menschen wird man niemals mit derartigen Größen zu rechnen brauchen, weil der omnivore Mensch nur einen verhältnismäßig kleinen Teil der Nahrungsaufnahme durch Eiweißkörper decken kann. Selbst bei maximaler Eiweißzulage wird, auf den Tag verteilt, der Energieumsatz den für gemischte Erhaltungskost giltigen Wert nicht um mehr als 20—25 % übersteigen. Genaueres Studium führte Rubner (2) dazu, zwei Wirkungen der Eiweißnahrung zu unterscheiden:

1. Die primäre, oxydationssteigernde Wirkung einer eiweißreichen Mahlzeit läuft in ca. 8—10 Stunden ab (Magnus-Levy, Koraen).

2. Unter gewissen Umständen kommt es aber bei fortgesetzter eiweißreicher Kost zu einer dauernden Steigerung des Energieverbrauches, die so lange anhält, wie die Eiweißzufuhr hoch bleibt. Der Zuwachs des Energieverbrauches steigt schneller, als der Eiweißzulage entspricht. Wird die Eiweißzulage um 1 % vermehrt, so steigt der Energieverbrauch

um 2–$2^1/_2$ % (sog. sekundäre Steigerung des Energieverbrauches durch Eiweißnahrung, Rubner).

Obwohl in der Deutung wesentlich von einander abweichend, stimmen Rubner (2) und Pflüger (1) doch darin überein, daß die sekundäre Erhöhung des Energieumsatzes durch Eiweißzulagen nur dann erfolgt, wenn durch dieselbe und durch die sonstige Gestaltung der ganzen Ernährung eine Vermehrung des Körper-Eiweißbestandes erzwungen wird. Während Pflüger den Eiweißansatz als ausschließliche Ursache des vermehrten Umsatzes betrachtet und es geradezu ausspricht, daß der Kalorienumsatz des Körpers direkt proportional seinem Gehalte an N-haltiger Körpersubstanz sei, sucht Rubner, ohne diesen Einfluß ganz zu leugnen, die Ursache mehr in einer spezifischen dynamischen Einwirkung des Eiweißes auf die Zellen. Ein wesentliches und auch praktisch wichtiges Beweisstück ist ihm die experimentelle Erfahrung, daß beträchtliche Steigerung der Wärmebildung ausbleibt, wenn der Eiweißansatz durch Zulage von Kohlenhydraten und Fett erwirkt wird. Dabei steigt zwar auch der Umsatz, aber nur allmählich, entsprechend der Mehrung der Körpermasse.

Aus dem Gesagten ergeben sich wichtige Gesichtspunkte für die Auswahl der Nahrung bei der Mästung. Wir sehen einstweilen ab, ob die Zusammensetzung der Kost irgend einen Einfluß auf das Verhältnis von Fleischansatz zu Fettansatz ausüben kann, und erwägen nur, durch welche Nahrungsstoffe am besten ein Ueberschuß der Kalorienzufuhr über den Kalorienverbrauch, also die Grundlage für jede Mast, gewährleistet wird. Von diesem Standpunkte aus erscheint das Eiweiß am wenigsten geeignet, weil es bei geringem Kalorienwert die Verbrennungsvorgänge erheblich steigert; vom Kalorienüberschuß, den die Eiweißzulage bringt, bleibt daher nicht viel zum Ansatz verwendbar. Viel günstigeres wird mit Kohlenhydraten erzielt, die im Experiment und in der Praxis sich als Mastfutter auf das beste bewährt haben. Doch geht infolge der oben geschilderten Verhältnisse mindestens der 4. Teil des in der Kohlenhydratzulage enthaltenen Energievorrates auf dem Wege vom Magen bis zur schließlichen Ablagerung des Materials in den Fettdepots verloren. Am günstigsten liegen die Dinge beim Fett. Es beansprucht nur sehr geringen Kraftaufwand von Seiten der Verdauungsorgane und wird fast ohne jeden Energieverlust als Fett abgelagert. Die Praxis scheut sich noch, vom Fett als Mastfutter ausgiebigen Gebrauch zu machen, und zieht im allgemeinen die Kohlenhydrate vor. Ich habe mehrfach darauf hingewiesen, daß dieser Standpunkt aufzugeben ist, und daß große, ja sogar gewaltige Mengen von Fett — von gewissen krankhaften Veränderungen des Magens und des Darms abgesehen — vortrefflich vertragen werden und Erfolge zeitigen, die von überreichlicher Kohlenhydratzufuhr kaum erreicht, geschweige denn übertroffen werden können [von Noorden (9)].

In letzter Stelle muß ich noch den Alkohol als wichtiges Förderungs-

mittel bei der Mast erwähnen. Wie an anderer Stelle des Buches gezeigt wird, geht auch von ihm nur ein sehr kleiner Teil des Energievorrates nutzlos verloren. Er wird verbrannt, und indem er verbrennt, spart er eine gewisse Menge anderen N-freien Materials. Bei der Oxydation von 100 g Alkohol scheiden ca. 77 g Fett aus der Zersetzung aus und können dem Fettdepot als Reservestoff zugeführt werden. Freilich wird man von dem hohen Nährwerte des Alkohols nur in bescheidenem Umfange zum Zwecke der Mast Gebrauch machen dürfen, da seine toxische Wirkung auf einzelne Organe und auf das Protoplasma im allgemeinen [K. Miura (10) u. a.] der ausgedehnteren Verwendung entgegensteht (cf. S. 377).

Der bei Mästung des Körpers erfolgende Anstieg des Kalorienumsatzes beruht auf zwei verschiedenen Faktoren:

1. Maßgebend ist zunächst die Vermehrung des zersetzenden Protoplasmas. Den Stoffumsatz mit der Masse des Protoplasmas in Beziehung zu bringen — wie ich es in meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels an verschiedenen Stellen getan — scheint mir jetzt nach den Arbeiten von E. Pflüger und seinen Schülern unerläßlich. Denn trotz aller zweifellos bestehenden Beziehungen des Energieumsatzes zur Körpermasse und zur Oberflächenentwickelung [E. Voit (11)], ist bei gleicher Körpergröße, annähernd gleicher Oberflächenentwickelung und gleichen äußeren Bedingungen (Ruhe, Bewegung, Außentemperatur etc.) doch die Menge des arbeitenden und zersetzenden Protoplasmas beherrschend für den Kraftumsatz. Die Körpermasse, das Gewicht, ist nur bei mittlerem Ernährungszustande maßgebend, insofern wir — solchen vorausgesetzt — annehmen dürfen, daß auf eine bestimmte Gewichtseinheit Masse auch eine bestimmte Gewichtseinheit Protoplasma entfällt. Bei Zunahme der Masse, womit wir uns in diesem Abschnitte beschäftigen, ändern sich aber die Dinge. Wenn durch Ueberernährung vorwiegend Fett angesetzt wird, was bei jeder Art Mast das gewöhnliche (cf. S. 567), so häuft der Körper eine gewichtsvermehrende Substanz an, die sich an dem Energieumsatz so gut wie garnicht beteiligt. Infolge dieses Einschlusses von Ballast sinkt in der Regel bei dem in Mästung begriffenen Körper der Energieumsatz, auf die Gewichtseinheit berechnet. Der pro Körperkilo kleinere Energieumsatz fetter Individuen ist in zahlreichen Versuchen bei Mensch und Tier dargetan. Als Beispiel zitiere ich die Werte für Sauerstoffverbrauch, die A. Magnus-Levy bei normalen und bei fettleibigen Frauen fand. (Die Zahlen sind Durchschnittswerte).

Mittlere Körperlänge	O_2-Verbrauch pro Minute	O_2-Verbrauch pro Minute und Kilo	O_2-Verbrauch pro 150 cm Länge in der Minute	
151 cm	200,6 ccm	4,09 ccm	199,2 ccm	normal (12)
154 „	252,4 „	2,71 „	249,0 „	fettleibig (13).

Daß Fleischansatz (Protoplasmavermehrung) den Energieumsatz steigert, ergibt sich, wie schon angedeutet, aus den Tierversuchen Pflügers und Rubners. Noch wichtiger und interessanter scheinen mir gewisse Beobachtungen von Zuntz (14) zu sein. Systematische Muskelarbeit, durch viele Tage und Wochen fortgesetzt (Marschieren mit feldmäßiger Ausrüstung etc.), brachte bei mehreren Versuchspersonen zwar Abmagerung (Gewichtsverlust, Fettverluste), aber gleichzeitig beträchtlichen N-Ansatz. Die Muskeln wuchsen und kräftigten sich durch die Arbeit. Nach Beendigung der Arbeitsperiode war der Kalorienumsatz höher als vor derselben. Die Vermehrung des Protoplasmas war die Ursache [Zuntz, Zuntz und Schumburg (15)].

2. Auch aus der Vermehrung der Körpermasse, unabhängig von dem Protoplasmazuwachs, ergeben sich Momente, die den Energieverbrauch in die Höhe treiben. Die schwerere Körpermasse bedarf eines größeren Aufwandes von Energie, um bewegt bezw. gehoben zu werden. Dies bezieht sich sowohl auf die Bewegung des ganzen Körpers, wie seiner einzelnen Teile, und tritt schon beim Studium des Ruhe-Stoffwechsels in die Erscheinung (Vermehrung der Arbeit für Herz und Atmung im fettleibigen Körper). Dementsprechend hatten die fettleibigen Frauen, die Magnus-Levy untersuchte, einen O_2-Verbrauch, der um 25 % höher war als bei Frauen mittleren Ernährungszustandes und gleicher Körpergröße (cf. obige Tabelle). Die Steigerung des Umsatzes bei Vermehrung des Körpergewichtes geht auch aus einer anderen Beobachtung von Magnus-Levy (12) hervor. Bei einem chlorotischen Mädchen wurden während 8 Wochen fortlaufende Untersuchungen des Gaswechsels angestellt. In dieser Zeit hob sich das Gewicht um 4 kg.

Zeit	O_2-Verbrauch pro Kilo u. Minute	O_2-Verbrauch pro Minute (im ganzen)	Gewicht	Hämoglobin-Gehalt des Blutes
31.12.-20.1.	4,18 ccm	180,5 ccm	43,2 kg	25 %
24.1.—8.2.	4,3 „	182,7 „	45,3 „	49 %
13.2.—25.2.	4,18 „	193,6 „	47,2 „	72 %

Nur die erfolgreiche Mästung war hier Ursache der Steigerung des O_2-Verbrauches, nicht etwa die gleichzeitige Erhöhung des Hämoglobingehaltes im Blute. Denn es ist durch andere Versuche genügend erhärtet, daß eher umgekehrt, mit sinkender Konzentration des Blutes, der respiratorische Gaswechsel ansteigt. Ich verweise ferner auf den Versuch Rubners beim Hunde (S. 486), der den Einfluß des Körpergewichtes auf den Kalorienumsatz sehr deutlich erkennen läßt.

Den weitaus umfassendsten Versuch ließ ich durch meine früheren Assistenten L. Mayer und F. Dengler ausführen; er erstreckt sich über mehr als 3 Monate. Fast täglich wurde morgens früh im nüchternen Zustande der „Grundumsatz" (cf. S. 209) des O_2-Verbrauchs bestimmt, während starke Eiweiß- und Kalorienzulagen zu erheblicher Gewichtssteigerung und zu enormem N-Ansatz führten. Näheres über die N- und Kalorienzufuhr enthält die Tabelle auf S. 561.

Periode	Datum	Gewicht kg	N-Ansatz pro Periode g	N-Ansatz Summe g	O_2-ccm in Minute (Mittelwerte)	O_2-ccm in Min. pro kg (Mittelw.)
I.	14. XI.—30. XI. 04	56,0	0	0	222,4	3,987
II.	1. XII. — 11. XII.	56,0–57,7	+ 58,57	+ 58,57	226,1	3,930
III.	12. XII. — 19. XII.	57,7—59,7	+ 44,3	+ 102,87	225,2	3,818
IV.	20. XII. — 27. XII.	59,7—61,3	+ 59,5	+ 162,37	—	—
V.	28. XII. 04—4. I. 05	61,3—63,5	+ 69,1	+ 231,47	228,3	3,646
VI.	5. I. — 13. I.	63,5—65,5	+ 76,9	+ 308,37	242,1	3,717
VII.	14. I. — 17. I.	65,5—66,5	+ 30.6	+ 338,97	238,7	3,609
VIII.	18. I. — 21. I.	66,5—67,5	+ 26,4	+ 365,37	240,9	3,576
IX.	22. I. — 31. I.	67,5—69,5	+ 5,6	+ 370,97	234,1	3,373
X.	1. II. — 10. 2.	69,5—69,0	— 12,0	+ 358,97	233,5	3,393
XI.	11. II. — 21. II.	69,0—69,3	— 12,4	+ 346,57	235,9	3,408

Angesichts der außerordentlichen Gewichtssteigerung und der überraschend großen N-Anreicherung ist die Zunahme des O_2-Verbrauchs gering. Dies und vor allem die kurze Dauer der Einstellung auf höhere Werte lassen Zweifel aufkommen, ob der angemästete Stickstoff wirklich zu einer entsprechenden Vermehrung des lebendigen und atmenden Protoplasmas führte. Aus 370 g angesetztem N berechnen sich theoretisch ca. 11 kg Muskelfleisch! Im Verhältnis zum Kilogramm Körpergewicht nahm die O_2-Zehrung während der Mästung ab. Dies ist eine Folge des Fettansatzes und stimmt mit früher besprochenen bekannten Tatsachen überein.

Derartige vergleichende Untersuchungen über den O_2-Verbrauch bezw. den Kalorienumsatz bei schlechtem und später bei gutem Ernährungszustand an demselben Individuum anzustellen, ist heute noch ebenso Bedürfnis, wie vor 11 Jahren, als ich die gleiche Forderung in meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels aussprach. Die spärlichen Beobachtungen, die man unmittelbar nach vollständigem Hunger (bei Cetti und Breithaupt, cf. Tabelle S. 482) gemacht hat, dürfen für die gewöhnlichen Verhältnisse der Mast, bei der sich die Zusammensetzung des Körpers nur langsam ändert, nicht übernommen werden. Etwas genaueres wissen wir nur über den Gang des Kalorienumsatzes bei Rekonvaleszenten nach schweren akuten fieberhaften Krankheiten. Darüber später.

Auch bestimmte quantitative Relationen zwischen Protoplasma-Ansatz und Steigerung des Energie-Umsatzes aufzustellen, ist einstweilen noch unmöglich. Die übliche Berechnung des Ansatzes aus der Differenz zwischen N-Aufnahme und N-Abgabe läßt hier im Stich. Selbst unter der noch strittigen Annahme (cf. unten), daß aller bei Ueberernährung retinierter N auf wirkliches im Körper sich anhäufendes Eiweiß zu beziehen sei, muß doch in Erwägung gezogen werden, daß ein großer Teil dieses Eiweißes nicht arbeitendes Zelleneiweiß ist, sondern im Blute und in den Gewebssäften bleibt. Inwiefern sich dieses gelöste Eiweiß am Energieverbrauche beteiligt, ist durchaus unbekannt. Wenn Rubner (16) aus kurzen Tierversuchen berechnet, daß auf je 1 % N-Mehrung der

Körpersubstanz der Energieumsatz um 1,5—2,5 % steigt, und wenn Schöndorff (5) für eine Katze im Sinne Pflügers ausrechnet, daß je 1 kg N-haltiger Körpersubstanz des Tieres einen Umsatz von 70,95 Kalorien bedinge, so sind diese Zahlen doch unter sehr ungewöhnlichen Ernährungsverhältnissen gewonnen, und niemand wird daran denken, sie in die Stoffwechsellehre des Menschen zu übernehmen. Sie deuten nur die Richtung an, in der sich der Stoffwechsel bei Aenderung des Eiweißbestandes verschiebt, sie gewähren uns aber keinen Anhalt zur Bewertung der wirklichen Größen, um die es sich handelt.

Wir müssen uns daher, das Gesagte zusammenfassend, ohne genaue quantitative Vorstellungen damit zu verknüpfen, auf die Sätze beschränken:

1. Jede Protoplasma-Vermehrung steigert den Energieumsatz.
2. Auch bei der einfachen Fettmast ergeben sich aus der Vermehrung der Körpermasse Antriebe zur Erhöhung des Energieumsatzes.
3. Bei hoher Eiweißzufuhr steigt manchmal der Energieumsatz auch unabhängig vom Protoplasma-Ansatz, vielleicht infolge einer besonderen, des genaueren aber nicht bekannten Reizwirkung der Eiweißnahrung auf die arbeitenden Zellen [M. Rubner (2)].

Besondere Berücksichtigung erheischen die Verhältnisse bei Rekonvaleszenten. Sie sind bis jetzt nur in der Rekonvaleszenz nach schweren fieberhaften Krankheiten (Typhus und Pneumonie) studiert worden. Ich gehe nur kurz darauf ein, da sie an anderer Stelle dieses Werkes genauer besprochen werden (Fr. Kraus, Kap. 3, Stoffwechsel im Fieber). Nach erschöpfenden akut-fieberhaften Krankheiten, die zu starken Körpereiweiß- und Gewichtsverlusten geführt hatten, fand Svenson (17) in den ersten Tagen nach der Entfieberung sehr niedrige Werte für O_2-Verbrauch und CO_2-Abgabe (Nüchternversuche). Der O_2-Verbrauch sank in dieser Periode bei einer 24jährigen Typhus-Rekonvaleszentin bis 1,40 und 1,77 ccm O_2 pro Kilo und Minute (35,5 kg Gewicht)[1]. Svenson und

1) Ich kann an diesen Zahlen und Feststellungen Svensons nicht vorbeigehen, ohne auszusprechen, daß sie doch einstweilen mit großer Reserve aufzunehmen sind und der Nachprüfung dringend bedürfen. Von den drei in Betracht kommenden Typhusfällen (Nr. 1, 2, 4 bei Svenson) zeigt der eine (Nr. 2) die Senkung des Energieverbrauches im Beginn der Rekonvaleszenz überhaupt nicht; bei einem anderen ist sie so gering (Fall 4), daß die Differenz nicht von derjenigen abweicht, die man bei ungeübten Patienten bei den ersten Atmungsversuchen oft antrifft. Auffallend und — wenn in jeder Weise zuverlässig — überzeugend ist nur der Fall 1. Hier findet man nach Fieberabfall

am 2. und 3. Tage . . 111,3 ccm Sauerstoffverbrauch (pro Minute, Mittelwert),
„ 4. und 7. Tage . . 54,5 ccm (Mittelwert),
„ 8. Tage . . . . 123,9 ccm,
„ 11., 13. u. 17. Tage 158,4 ccm (Mittelwert).

Diese Werte, auf ca. 35,5 kg Körpergewicht zu berechnen, liegen schon an der oberen Grenze des Normalen.

Was mich veranlaßt, irgend welche dem Verfasser entgangene Versuchsfehler für die ersten vier Bestimmungen, namentlich für die dritte und vierte, als möglich und

Fr. Müller betrachten die hierdurch angezeigte Erniedrigung oder Verlangsamung des Stoffwechsels als Erschöpfungsmerkmal. Nach wenigen Tagen aber stieg die Intensität des Energieumsatzes und stellt sich in den folgenden 1—2 Wochen auf Werte ein, die das Normale um 30 bis 50 % übertreffen. Der Stoffwechsel des Rekonvaleszenten gleicht in dieser Periode dem des Kindes, das gleichfalls — auf Körpergewicht berechnet — einen viel lebhafteren Energieumsatz hat als der Erwachsene [nach R. Tigerstedt und K. Sondén (18) verhält sich der Energieumsatz des 11—12jährigen Kindes zu dem des Erwachsenen wie 164 : 100]. Wenn trotz der sehr viel lebhafteren Verbrennungsprozesse der Rekonvaleszent starke Gewichtszunahme und erheblichen Stoffansatz aufweist, so hat das seinen Grund darin, daß die Nahrungsaufnahme sich noch viel bedeutender als der Energieumsatz hebt. Nach Svenson sind Nahrungsmengen von 60—70 Kalorien pro Tag und Kilo in der Rekonvaleszenz nichts ungewöhnliches. Es werden sogar Werte von 80 bis 90 Kalorien erreicht. In der Periode des starken Eiweiß- und Fettansatzes steigt, wie man das auch schon in Mästungsversuchen an Tieren beobachtet hat [M. Bleibtreu (8)], der resp. Quot. erheblich an und kann die Größe 1 überschreiten. Die Dinge liegen hier gerade umgekehrt wie im Hunger, wo der resp. Quot. abnorm absinkt. Die große Reizbarkeit und größere Zersetzungsenergie des sich regenerierenden Protoplasmas verrät sich auch darin, daß sowohl nach Nahrungsaufnahme wie bei Muskelarbeit die prozentische Steigerung des Energieverbrauches höher ausfällt, als bei gesunden Menschen.

Alle diese Besonderheiten des Rekonvaleszenten-Stoffwechsels fand Svenson nach Typhus abdominalis viel stärker ausgeprägt, als nach Pneumonie, was mit den größeren und länger dauernden Verlusten und mit den umfangreicheren Degenerationsvorgängen in den Geweben des Typhuskranken zusammenhängen dürfte.

Literatur.

1. E. Pflüger, Ueber den Einfluß, welchen Menge und Art der Nahrung auf den Stoffwechsel ausüben. Pflügers Arch. **77**. 425. 1899. (Hier die früheren Arbeiten Pflügers über den gleichen Gegenstand zitiert.)
2. M. Rubner, Gesetze des Energieverbrauches. Kap. III. u. IV. Leipzig **1902**, und a. O.
3. A. Magnus-Levy, Ueber die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. **55**. 1. 1894.

---

wahrscheinlich zu bezeichnen, ist vor allem der enorme Unterschied in dem Sauerstoffverbrauch am 7. und am 8. Tage der Rekonvaleszenz (60,8 und 123,9 ccm!). Es ist fast unglaublich, daß die Stoffwechselintensität binnen 24 Stunden einen derartigen völligen Umschwung erfahren haben soll, daß sie in der Verdoppelung des Sauerstoffverbrauches zum richtigen Ausdruck gelangen konnte. Ich glaube, man muß angesichts dieser auffallenden Zahlen neue Versuche fordern.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit berichtet P. F. Richter (19) über einige Respirationsversuche, die er an einer schwer heruntergekommenen Patientin zur Zeit der Wiederaufmästung anstellte. O_2 und CO_2 lagen mit ihren Werten 4,8, bezw. 3,76 ccm (pro Kilo und Minute) an der oberen Grenze des Normalen.

4. N. Zuntz, Sind kalorisch äquivalente Mengen von Kohlenhydraten und Fetten für Mast und Entfettung gleichwertig? Ther. d. Gegenw. **1901**. 289; s. auch Frentzel u. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Engelm. Arch. **1902**. 282.
5. B. Schöndorff, Ueber den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **67**. 395. 1897.
6. G. Koraen, Ueber den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel. Skand. Arch. Phys. **11**. 176. 1901.
7. M. Rubner, in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1. **1903**.
8. Meissl u. Strohmer, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Schweins. Zt. Biol. **22**. 63. 1886. — M. Bleibtreu, Fettmast und Respirations-Quotient. Pflügers Arch. **85**. 345. 1901.
9. v. Noorden, Die Bleichsucht. 162 u. a. O. (Nothnagels Handb.) Wien **1897**. — Unterernährung und Ueberernährung. Deutsche Klinik. **3**. 203. 1902.
10. Miura, Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweißsparer. Zt. klin. Med. **20**. 137. 1892.
11. E. Voit, Ueber die Größe des Eiweißbedarfs im Hungerzustande. Zt. Biol. **41**. 113. 1901.
12. Magnus-Levy, Bedeutung der Respirationsversuche für die Pathologie des Stoffwechsels. Zt. klin. Med. **33**. 258. 1897.
13. Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zt. klin. M. **33**. 269. 1897.
14. Zuntz, Einfluß der Geschwindigkeit, der Körpertemperatur und der Uebung auf den Stoffverbrauch. Pflügers Arch. **95**. 192. 1903.
15. Schumburg u. Zuntz, Physiologie des Marsches. Berlin **1901**.
16. Rubner, l. c. (Anm. 2) S. 305ff.
17. Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvaleszenten. Zt. klin. M. **43**. 86. 1901.
18. Sondén u. Tigerstedt, Ueber Respirations- und Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. Phys. **6**. 1. 1895.
19. Richter, Ueber den Stoffwechsel im Rekonvaleszenzstadium. B. klin. W. **1904**. 1271.

II. Fleischmast und Fettmast.

Wir haben bisher nur die allgemeinen Bedingungen der Mast in Betracht gezogen und nicht berücksichtigt, wie sich der Ansatz auf N-haltige und N-freie Körpersubstanz verteilt. Daß wir durch Ueberernährung, gleichgiltig, wie die Kost gemischt ist, den Fettbestand des Körpers vermehren können, braucht hier nicht weiter erörtert zu werden. Theoretisch läßt sich durch fortgesetzte Ueberernährung der Fettansatz unbegrenzt steigern. Ein Ziel wird nur gesetzt durch die schließlich versagende Leistungsfähigkeit des Darmkanals und durch Erkrankung lebenswichtiger Organe (besonders Ueberlastung des Herzens). Man kann durch Mästung den Menschen gleichsam im eigenen Fette ersticken, und fettleibige verfallen in der Tat oft diesem Schicksal. Durch die gewöhnlichen Mastkuren sucht man natürlich nur ein gewisses Optimum des Ernährungszustandes herbeizuführen. So wichtig ein gewisser Fettreichtum des Körpers auch ist, wird von ärztlicher Seite doch der größte Wert darauf gelegt, daß durch die Ueberernährung nicht nur das Fett, sondern auch das Körpereiweiß sich vermehre; denn nur dessen Vermehrung bedeutet Zuwachs an Kraft und Leistungsfähigkeit. Manche

gehen soweit, nur der Anreicherung des Eiweißbestandes therapeutischen Wert beizulegen und den Nutzen der Fettmast gänzlich zu leugnen. Dies ist übertrieben und bezeugt theoretische Voreingenommenheit und unzulängliche Beobachtung klinischer Tatsachen.

Die Erfahrung an Mensch und Tier hat gelehrt, daß die Fleischmast vielleicht nicht prinzipiell, aber quantitativ doch sehr verschieden ausfällt, je nachdem, ob außer der Nahrung noch besondere Zustände des Körpers sie begünstigen oder nicht. Als solche sind mit Sicherheit zu betrachten: vorhergehender Hunger oder Unterernährung, das Stadium der Rekonvaleszenz nach Krankheiten, das Wachstum des Körpers. In allen diesen Fällen ist der Körper eiweißbegierig und hält aus der dargebotenen Nahrung zwanglos Eiweißmaterial zum Aufbau neuen Protoplasmas zurück. Die Besonderheiten, die sich daraus ergeben, sollen später besprochen werden. Zunächst beschäftigt uns die Frage, ob und in welchem Umfange ohne solche begünstigenden Momente, also bei einem vorher gut genährten ausgewachsenen Menschen, Fleischmast durch Uebererernährung erzielt werden kann.

Als Maß muß uns einstweilen der N-Ansatz dienen, obwohl noch keineswegs sicher gestellt ist, daß N-Ansatz gleichbedeutend mit Eiweißansatz oder gar Fleischansatz sei (cf. unten). Die vorliegenden Versuche sind nicht sehr zahlreich. Wir müssen sie, mit Rücksicht auf wichtige Fragen der Ernährung, gliedern in

1. Versuche, wo nur die Menge des N-freien Materials als „eiweißersparend" vermehrt wurde,
2. Versuche, wo nur die Eiweißzufuhr vermehrt wurde,
3. Versuche, wo sowohl Eiweiß wie N-freie Nahrung vermehrt wurde.

Die Versuche der 1. Gruppe sind, soweit wirklich genaue Zahlen vorliegen, sämtlich unter meiner Leitung gemacht.

	Dauer	Körpergewicht Anfang	Körpergewicht Ende	Nahrung pro Tag N	Nahrung pro Tag Fett	Nahrung pro Tag Kohlh.	Nahrung pro Tag Kal.	Kalorien pro Kilo u. Tag	N-Ansatz pro Tag
Vorperiode	6 Tage	59,0	59,4	14,8	151	192	2575	43,5	— 0,402 g[1]
Mastperiode	15 „	59,4	62,5	15,4	227	425	4285	70,0	+ 3,30 g[1]
Vorperiode	6 Tage	90,0	88,0	20,4	150	246	2930	32,5	+ 2,17 g[2]
Mastperiode	12 „	88,0	89,9	20,1	150	323	3250	37,0	+ 3,23 g[2]

[1]) B. Krug (1). [2]) M. Dapper (2).

Eine weitere Berechnung, deren Methode im Original einzusehen ist, ergab, daß die beiden Versuchspersonen in der 15- bezw. 12 tägigen Mastperiode gewannen:

	Krug	Dapper
Gewicht	+ 3100 g	+ 1900 g
Fleisch (N × 29,4)	+ 1455 g	+ 1170 g
Fett	+ 2254 g	+ 281 g
Wasser	— 609 g	+ 449 g

Der N-Ansatz war in beiden Fällen am Schlusse des Versuchs noch ebenso lebhaft wie am Anfang. Krug berechnet, daß bei ihm 7,46 % der nutzbaren Mastzulage (d. h. ihres Kalorienwertes) auf Eiweißansatz, 92,54 % auf Fleischansatz entfielen. Bei Dapper waren die entsprechenden Zahlen: 35,5 % und 64,5 %. Wir sehen aus der Gegenüberstellung beider Versuche, daß der absolute tägliche N-Ansatz fast gleich ausfiel, obwohl der Kalorienüberschuß im Versuche Krug sehr viel größer war, als bei Dapper. Uebrigens möchte ich nur den Krugschen Versuch als völlig einwandsfrei betrachten, da bei Dapper trotz der geringen Kalorienzufuhr schon in der ersten Periode N-Ansatz erfolgte und dies wohl anzeigt, daß vorher der Körper nicht völlig ausreichend — wahrscheinlich mit zu wenig Eiweiß — ernährt war. Daraus würde sich sowohl der N-Ansatz in der ersten Periode, wie auch die relative Höhe des Fleischansatzes gegenüber dem Fettansatz befriedigend erklären. Aus Krugs einwandsfreiem Versuche geht hervor, daß bei einem aus Kohlenhydraten bestehenden Nahrungsüberschuß neben sehr bedeutendem Fettansatz auch ansehnliche Eiweißvermehrung des Körpers zustande kommt, und der Dappersche Versuch zeigt wenigstens das eine einwandsfrei, daß unter Umständen auch geringe Kohlenhydratzulage den Eiweißansatz wesentlich begünstigen kann. Ob das gleiche Ergebnis erzielt wäre, wenn der Kalorienüberschuß aus Fett, anstatt aus Kohlenhydrat bestanden hätte, muß offen bleiben. Mastversuche beim Menschen, aus denen dies mit Sicherheit hervorginge, liegen nicht vor. Die aus Tierversuchen längst bekannte und für die Physiologie des Menschen durch meinen Schüler B. Kayser (3) und später durch E. Landergren (4) bestätigte Tatsache, daß Fett, wenn es in isodynamen Mengen Kohlenhydrat vertreten soll, weniger eiweißsparend wirkt als jenes, läßt sich in dieser Frage nicht verwerten. Doch sprechen sowohl ähnliche Untersuchungen von Tallqvist (5) sowie insbesondere zwei Versuche, die meine früheren Assistenten M. Kaufmann und L. Mohr (5) veröffentlichten, dafür, daß bei Ueberernährung durch große Fettmengen der Eiweißansatz hinter dem bei vorwiegender Kohlenhydrat-Ueberfütterung nicht zurücksteht. In beiden Versuchen handelte es sich um Frauen, die sich in einem mittleren Ernährungszustand befanden und vor der Mästungsperiode schon einige Zeit sehr gut und reichlich ernährt worden waren. In der Mästungsperiode selbst bestand die N-freie Nahrung zu $^3/_4$—$^4/_5$ ihres Kalorienwertes aus Fett (sehr viel Butter und Rahm):

Dauer	N-Zufuhr pro Tag	Kalorienzufuhr Gesamt pro Tag	Kalorienzufuhr pro Tag u. Kilo	Körpergewicht Anfang	Körpergewicht Ende	N-Ansatz pro Tag
11 Tage	21,5	4244	74	57,2 kg	—	+ 3,18 g
7 „	18,4	5270	92	—	62,0 kg	+ 4,89 g
5 „	17,8	4016	70	56,5 kg	—	+ 3,82 g
5 „	17,06	5324	80	—	57,7 kg	+ 5,85 g

2. Die Versuche der zweiten Gruppe lehren, daß auch durch einseitige Erhöhung der Eiweißzufuhr unter Umständen erheblicher N-Ansatz

erzielt werden kann. Als Beispiel zitiere ich einen Versuch K. Bornsteins (6), in dem bei völlig gleicher Zufuhr des N-freien Materials nur die Eiweißnahrung vom 5. Tage an erhöht wurde (Zulage von Nutrose).

Tage	N-Zufuhr pro Tag	N-Ausgabe pro Tag	N-Ansatz pro Tag
1.— 4.	14,9 g	14,23 g	0,67 g
5.— 8.	21,9 g	18,99 g	2,90 g
9.—12.	21,9 g	21,09 g	0,80 g
13.—18.	21,9 g	20,16 g	1,74 g

Ein ähnliches Resultat gab der zweite Versuch Bornsteins (7), ferner zwei Versuche, die M. Kaufmann (8) auf meiner Abteilung ausführte und auf die ich noch wegen ihrer prinzipiellen Wichtigkeit zurückkommen werde. Ebenso lassen sich einzelne Perioden aus dem langausgedehnten Versuche Lüthjes (9) hier verwerten.

Diese Erfahrungen stehen in einem gewissen Gegensatze zu zahlreichen alten Versuchen der Voitschen Schule u. a., nach denen durch einseitige Erhöhung der Eiweißzufuhr beim vollernährten Tiere zwar in den ersten Tagen N im Körper sich aufstapelt, nach kurzer Zeit aber die Eiweißzersetzung mit der Eiweißzufuhr ins Gleichgewicht tritt. Daß dies auch beim Menschen der Fall sein kann und daß die von Bornstein gefundene Tatsache nicht Anspruch auf allgemeine Giltigkeit hat, zeigt die dritte Periode des Versuches von M. Dapper (2). Als er zur Nahrung der zweiten Versuchsperiode (cf. Tabelle S. 557) 40 g Plasmon hinzufügte, wuchs zwar anfangs die Differenz zwischen N-Aufnahme und N-Abgabe. Bald aber näherte sich der Eiweißumsatz wieder der Zufuhr, sodaß in der 9tägigen Periode nur eine Durchschnittsbilanz von + 2,55 g N erzielt wurde, also nicht soviel, wie in der vorausgehenden (zweiten) Periode ohne Plasmon-Zulage. Dies stimmt mit den Lehren v. Voits durchaus überein.

Dasselbe wiederholt sich in überzeugender Weise[1]) in einem dritten Bornsteinschen Versuche (10):

Tage	N-Zufuhr pro Tag g	N-Ausgabe pro Tag g	N-Ansatz pro Tag g	
1.— 4.	12,58	12,45	+ 0,13	
5.— 9.	19,78	16,97	+ 2,81	Mastzulage von je 60 g Plasmon täglich.
10.—14.	19,78	19,33	+ 0,44	

Warum nun in dem einen Falle die Eiweißmast durch einseitige Eiweißzulage gelingt (Lüthje, Bornstein, M. Kaufmann), in anderen

1) Bornstein selbst zieht freilich aus diesem Versuche unbegreiflicher Weise ganz andere und völlig unberechtigte Schlüsse. Das einzige, was der Versuch zeigt, ist, daß genau der alten Lehre C. v. Voits entsprechend, eine durch Eiweißzulage erzwungene Eiweißmast alsbald zum Stillstand kommen kann. Daneben enthält der Versuch den hübschen und überzeugenden Nachweis, daß nicht nur der Stickstoff, sondern auch der Schwefel des Eiweißmoleküls bei Eiweißmast retiniert wird.

Fällen aber nicht (Dapper, Bornstein), muß noch ermittelt werden. Leider sind alle bisherigen Versuche am Menschen viel zu kurz, um mit Gewißheit zu erkennen, ob durch diese Form der Mast der Körper auf die Dauer eiweißreicher wird und bleibt.

Die ersten Versuche Lüthjes ließen vermuten, daß nur bei fortgesetzter Ueberernährung mit Eiweiß und N-freiem Material das dem Körper durch die besondere Ernährungsform aufgezwungene Eiweiß behauptet werde. In den neuen Versuchen von H. Lüthje und Cl. Berger (9) war das Resultat etwas günstiger; es blieben von 67,7 g Stickstoff, die in der 10tägigen Mastperiode eingespart wurden, und von den 2,5 kg Gewichtszunahme immerhin 33,79 g Stickstoff und 0,6 kg Masse am Körper, als die Versuchsperson während einer 10tägigen Nachperiode auf mittlere Nahrungsmengen (ca. 125 g Eiweiß täglich und ca. 35 bis 36 Kalorien pro Kilo und Tag) zurückkehrte. Sehr erfreulich ist dieses bescheidene Resultat gewiß nicht. Es charakterisiert und karrikiert zugleich gewisse Arten von sogenannten „Mastkuren", deren flüchtiger Augenblickserfolg auch die rationellen Methoden in Verruf zu bringen droht. Wie ich schon an anderer Stelle besprochen habe [von Noorden (11)], muß ich, gleichgiltig, wie das theoretische Experiment ausfällt, als Kliniker, dem auf dem Gebiete der Ernährungslehre eine ungewöhnlich große Erfahrung zur Seite steht, davor warnen, mit Bornstein (11) zu sagen, daß wir die üblichen Mastkuren, in denen das N-freie Material die Hauptrolle spielt, über Bord werfen und uns bestreben sollen, durch einseitige Erhöhung der Eiweißzufuhr den Körper eiweißreicher zu machen und zu kräftigen. Seitdem wir im letzten Dezennium mit zahlreichen Eiweißpräparaten überschwemmt werden, sehe ich viele Patienten, die aus eigenem Antriebe — auf die Reklame der Fabriken gestützt — oder infolge ärztlicher Verordnung täglich große Mengen von Nutrose, Plasmon, Tropon, Sanatogen, Roborat etc. ihrer gewohnten Kost zugelegt hatten, in der Absicht, sich zu kräftigen. Der praktische Erfolg war aber minimal und garnicht zu vergleichen mit dem dauernden Gewinn, den die gleichen Personen nachher von einer typischen Mastkur davontrugen.

3. In die dritte Gruppe gehören, soweit gesunde Individuen in Betracht kommen, die Versuche von Lüthje (9) (z. T. in Gemeinschaft mit Berger). Er hatte bei einem Typhusrekonvaleszenten bald nach Ablauf der Krankheit durch enorme Häufung von Eiweiß und N-freiem Material gewaltige N-Retentionen erzielt und wiederholte diesen Versuch einige Monate später, als der Mann als völlig gesund zu betrachten war.

Tage	N pro Tag	Kalorien pro Tag	N-Ansatz (Gesamt)	N-Ansatz pro Tag	Gewicht in Kilo	Kalorien pro Kilo und Tag
8.	30,8	3326	+ 4,64 g	+ 0,58 g	82,7	40
6.	30,9	3326	+ 14,80 g	+ 2,47 g	83,1	40
5.	41,7	4720	+ 28,25 g	+ 5,65 g	84,3	56
5.	42,5	4720	+ 32,75 g	+ 6,55 g	85,4	55
5.	61,0	6035	+ 69,19 g	+ 13,84 g	87,6	70

Ein ähnliches Resultat erhielt Lüthje in einem Parallelversuche bei einer Frau. Leider fehlen Untersuchungen des Stoffwechsels nach Rückkehr zur gewöhnlichen Kost. Gemäß einer früheren Beobachtung des gleichen Autors (11) dürften wohl nach Rückkehr zur normalen Eiweiß- und Kalorienzufuhr große Mengen des angesetzten Eiweißes wieder der Zersetzung anheimgefallen sein (cf. S. 560).

Schließlich ist noch der Mastversuch L. Mayers zu erwähnen; die zugehörigen Werte für O_2-Verbrauch sind bereits oben mitgeteilt S. (553).

Periode	Dauer	N pro Tag	Kalorien pro Tag	N-Ansatz (pro Tag)	Gewicht am Schluß d. Periode	Kalorien pro Tag und kg
1.	3	14,7	2183	— 0,7	56,0	39
2.	11	30,8	3147	+ 5,3	57,7	54
3.	8	34,1	3270	+ 5,9	59,7	54
4.	8	40,2	3422	+ 7,4	61,3	56
5.	8	41,0	4182	+ 8,6	63,5	66
6.	9	42,0	4451	+ 8,6	65,5	68
7.	4	31,5	4695	+ 8,8	66,5	70
8.	4	42,0	4451	+ 6,1	67,5	66
9.	10	22,5	3768	+ 1,4	69,5	54
10.	10	15,9	3080	— 1,2	69,0	45
11.	11	18,3	2661	— 1,1	69,3	39

In diesem Mastversuch gewann der Körper des 42jährigen Mannes, der sich schon vorher in ziemlich gutem Ernährungszustande befunden hatte, innerhalb 72 Tagen 371 g N.

Wie alle diese Versuche lehren, gibt es verschiedene Methoden, den Eiweißvorrat des Körpers zu erhöhen. Aber nur über den Gang und die Größe des Ansatzes sind wir genügend unterrichtet, nicht aber über die mindestens ebenso wichtige Frage, wie weit man die Eiweißmast treiben kann, und wie sich auf die Dauer das dem Körper aufgezwungene Eiweiß verhält, wenn der Mensch aus der Ueberernährung zu den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen zurückkehrt (cf. unten).

Aus dem oben zitierten Versuche von Lüthje und Berger (8) und aus dem neuen Versuche L. Mayers erfahren wir zwar, daß große Teile des angemästeten Eiweißes alsbald wieder abgegeben werden und daß andere große Teile eine gewisse Zeit lang im Körper verbleiben; ob dies aber eine dauernde Errungenschaft ist, und welche besondere Ernährungsform uns den besten und dauerhaftesten Erfolg gewährleistet, erfahren wir aus keinem der bisherigen Experimente. Es wäre sicher sowohl für die Theorie wie für die Praxis von großer Bedeutung, derartige Versuche auf breitester Basis und über lange Zeiten gedehnt zu wiederholen. Leider stehen dem große technische Schwierigkeiten im Wege. Es ist, mangels exakter Versuche, wohl erlaubt, auf die Erfahrung des Klinikers zu hören. Ich widme seit nahezu 20 Jahren diesen Dingen die sorgfältigste Beachtung. Die Mast-

kuren nach dem alten Schema von Weir-Mitchell, bei denen man die Patienten wochenlang ins Bett steckt, und wobei man ihnen im Interesse schnellerer Gewichtszunahme möglichst wenig Bewegung gestattet, geben meines Erachtens nicht die geringste Garantie für Kräftigung der Muskulatur; man erzielt durch sie Fettlinge, aber keine kräftigen Individuen. Ungleich besser sind die Erfolge, wenn man schon frühzeitig Muskelübungen mit der Mastdiät verbindet [von Noorden (11)]. Dies heißt, in die Sprache der Stoffwechsellehre übersetzt, daß auf die Dauer nicht der Nahrungsüberschuß, sondern vitale Eigenschaften des Protoplasmas für die „Eutrophie“ der Zellen maßgebend sind (cf. S. 564).

Die in der Stoffwechsellehre des Menschen bestehende Lücke wird in gewissem Grade durch Tierversuche ausgefüllt. Die wissenschaftlichen Vertreter der Landwirtschaft haben sich der Frage mit größtem Eifer angenommen, weil es für die Viehzucht äußerst wichtig ist, ob und mit welchen Mitteln sich Schlachtvieh auf Fleisch mästen läßt. E. Kern (12) kommt zu dem Resultat, daß die Zunahme an Lebendgewicht bei den mit Mastfutter genährten ausgewachsenen Tieren nach Abzug der Wolle nur auf Fettansatz beruht. Auch bei dem noch wachsenden Tiere bereichert Mastfutter den Fleischansatz nicht bemerkenswert. Etwas günstiger fielen die Versuche von Th. Pfeiffer und G. Kalb (12) aus, als sie dem Mastfutter der Hammel außergewöhnlich große Mengen von Albuminaten zufügten (Verhältnis der N-Substanz zu Kohlenhydraten + Fett 1 : 2,35). Nach Abzug der Wolle kam es in der 100tägigen Mastperiode zu 0,71—1,29 g N-Ansatz pro Tag. Bei dem gewöhnlichen Mischungsverhältnis des Mastfutters war trotz sehr hoher Kalorienzufuhr nennenswerter Fleischansatz nicht zu erzielen.

Weniger günstig fielen wiederum G. Kühns Versuche (12) bei volljährigen Ochsen aus, die man als die besten und zuverlässigsten der bisher bekannten Untersuchungen bezeichnen muß. Sie kommen zu dem Resultate: Zugabe von Eiweiß (Kleber und Fleischmehl) brachte nicht mehr N-Ansatz als eiweißarmes Futter, sondern erhöhte nur den Eiweißumsatz. Wirksamer war die Häufung des N-freien Materials. Der Eiweißansatz war bei reichlichster Kohlenhydratzufuhr zwar nicht bedeutend, hielt aber sehr lange an. Im allgemeinen hat es sich in der Viehzucht nicht bewährt, durch Häufung der Nahrung und durch besondere Mischung derselben auf Fleischansatz hinzuarbeiten. Nur die Fettanreicherung wird bei der systematischen Mast ins Auge gefaßt. Um muskelstarke, fleischreiche Tiere zu erzielen, ist man im wesentlichen auf die künstliche Zuchtwahl angewiesen, d. h. auf die rationelle Züchtung solcher Tiere, die, gemäß ererbter Anlage, in ihrer individuellen Entwickelung die Fähigkeit einer hervorragenden Muskelbildung betätigen.

Sehr viel günstiger als bei einfacher Ueberernährung sind zweifellos die Bedingungen für den Eiweißansatz, wenn neben dem Nahrungsangebote ein besonderes Eiweißbedürfnis des Organismus vorliegt.

Dann wird auch aus der eben zureichenden Nahrung, ja sogar — wenn die Unterernährung nicht allzu hohe Grade erreicht — aus

ungenügender Eiweiß- und Kalorienzufuhr N-haltiges Material vom Körper zurückbehalten (cf. S. 485 u. 493), in weit höherem Maße natürlich bei Uebverernährung. Man kann in allen diesen Fällen auf wahre Fleischmast rechnen — ein Begriff, mit dem sich die einfache Retention N-haltigen Materials durchaus nicht deckt[1]) (cf. unten). Diese günstigen Verhältnisse, die zur wahren Fleischmast führen, finden sich nur unter bestimmten Voraussetzungen [B. Krug, von Noorden (1)]:

1. Fleischmast vollzieht sich beim wachsenden Körper. Die Tatsachen liegen hier so klar wie nur möglich. Der wachsende Körper entnimmt der Nahrung Eiweiß und alle anderen zum Aufbau von Gewebe nötigen Bestandteile. Es ist Bedingung und Folge des Wachstums zugleich, wenn die gewebebildenden Elemente in den Ausscheidungen des Körpers spärlicher vertreten sind als in der Nahrung. Von der gewaltigen Attraktionskraft der wachsenden Gewebe gibt eine schöne Versuchsreihe von F. Soxhlet (13), ausgeführt an Saugkälbern, ein deutliches Bild. Bei der durchschnittlich gewohnten Nahrungsaufnahme behielten die Tiere im Körper zurück

vom	Eiweiß	68,00 %
„	Gesamtasche . . .	54,3 %
„	Phosphorsäure . . .	74,23 %
„	Chlor	6,22 %
„	Calcium	98,00 %
„	Magnesium	40,00 %
„	Kalium	22,37 %
„	Natrium	25,31 %
„	Eisen	33,30 %
„	Kohlenstoff	43,00 %

Zahlreiche Untersuchungen, die inzwischen an Säuglingen ausgeführt sind, hatten das gleiche grundsätzliche Ergebnis (cf. Kapitel: Stoffwechsel im Kindesalter). Selbst bei unzureichender Nahrung macht sich das Eiweißbedürfnis des wachsenden Körpers geltend: Der Säugling behält dann N-haltige Substanz in Verbindung mit Nährsalzen zurück, während er Fett abgibt [Rubner und Heubner (14)]. Wichtig und überzeugend sind auch die langen Versuchsreihen W. Camerers (15), die er bei den eigenen Kindern ausführte; aus der gewöhnlichen, zureichenden Nahrung wurde stets N-haltiges Material zurückbehalten; erst im Alter von 16—17 Jahren ließ sich der N-Ansatz nicht mehr deutlich im Versuche nachweisen.

2. Fleischmast vollzieht sich beim schwangeren und beim säugenden Weibe. Der mütterliche Organismus sammelt N-haltiges und anderes gewebsbildendes Material aus der Nahrung, um den Körper der Frucht — sei es im Uterus, sei es durch Vermittelung der Brustdrüsen — aufzubauen [Stohmann (16), Soxhlet (13), O. Hage-

1) Vergl. auch die ausführlichen Erörterungen von A. Magnus-Levy (S. 347 ff.).

mann (17), Fr. N. Schulz (18) beim Tier, Zacharjewsky (19), Th. Schrader (20), A. ver Eecke (21) beim Menschen]. Wenn die Nahrung nicht zureicht, das Eiweißbedürfnis der Mutter und der intrauterinen Frucht zu decken, so entnimmt letztere das nötige Material aus dem Eiweißbestand des mütterlichen Körpers; die Wachstumsenergie der Frucht ist größer, als das Beharrungsvermögen des ausgewachsenen Körpers. Sehr schön lehrt dies eine Beobachtung von Schulz (18) wo sich nachweisen ließ, daß der gesamte Eiweißvorrat der normal ausgebildeten jungen Hunde aus dem Bestande des mütterlichen Körpers herstammte. Die tägliche Erfahrung beim Menschen lehrt das gleiche. Frauen, die sich höchst kümmerlich ernähren und in der Schwangerschaft abmagern, bringen oft Kinder zur Welt, die völlig normal entwickelt sind, während die Mutter dahinsiechte und viel Körpereiweiß verlor. Nach der Entbindung, beim Säugegeschäft, liegen die Verhältnisse günstiger für die Mutter, ungünstiger für das Kind, da nur bei reichlicher Ernährung die Milchsekretion oder m. a. W. die Fleischmast des Kindes ungestört bleibt (cf. S. 408).

3. Fleischmast vollzieht sich bei dem nicht mehr wachsenden, aber an erhöhte Arbeit sich gewöhnenden Körper; Arbeitshypertrophie der Muskeln. Die Tatsache liegt klar vor Augen. Es ist die Zunahme des Muskelvolumens bei Menschen und Tieren, die an harte Arbeit sich gewöhnen, ein sinnenfälliges und allbekanntes Symptom. Auch im Stoffwechselversuch gelang es, den Nachweis zu führen, wie sehr Arbeit den N-Ansatz begünstigt [K. Bornstein (7), W. Caspari (22), A. Loewy (23), J. Kaup (24), W. Schumburg und N. Zuntz (25), Pecori (26)]. Beim ausgewachsenen Menschen dürfte dieser Faktor wohl auf die Dauer der wichtigste sein, der zur Vermehrung des zersetzenden Protoplasmas beitragen kann — viel wichtiger, als Ueberernährung in irgend welcher Form (cf. oben, S. 562). Durch Ueberernährung züchten wir auf die Dauer nur Fettsüchtige, aber keine Athleten. Der N-Ansatz kann unter systematischer Uebung der Muskeln sogar eintreten, wenn die Nahrung den Gesamtbedarf nicht deckt und demgemäß zu Fettverlusten führt (Zuntz und Schumburg). Cf. S. 381 u. 552.

4. Fleischmast vollzieht sich in jedem Körper, der durch Hunger, Unterernährung oder Krankheit an seinem Fleischbestande Einbuße erlitten hatte und nunmehr in günstigere Ernährungsbedingungen zurückkehrt. Wir sahen, daß die durch N-Ansatz sich kundgebende Regenerationskraft des Organismus selbst dann zum Durchbruch kommt, wenn der Kalorienbedarf des Organismus bei weitem noch nicht gedeckt ist (cf. S. 493). Aus jeder Zulage von Nahrung zieht der Körper unter diesen Umständen Vorteil. Am günstigsten werden hier natürlich die Bedingungen des Ansatzes, wenn sich Nahrungsüberschuß mit dem Regenerationsbestreben des Organismus verbindet. Das sind die Verhältnisse, mit denen wir häufig in der Praxis rechnen, wenn wir eine Mastkur für angezeigt halten.

Die hierüber vorliegenden exakten Stoffwechselversuche sind fast ausschließlich bei Rekonvaleszenten nach akut-fieberhaften Krankheiten gemacht (besonders nach Typhus und Pneumonie; vergl. auch das folgende Kapitel)). Dahin sind zu rechnen die Arbeiten (26 A) von Puritz, Dünschmann, H. Benedict und N. Suranyi, Lüthje, Svenson, A. Albu, P. F. Richter. Ich entnehme aus dem in breiter Auswahl vorliegenden Material nur einige Zahlen, aus denen — wenn man sie mit den Erfahrungen über Mast bei gesunden Individuen zusammenhält — unzweideutig hervorgeht, wie bedeutend beim Rekonvaleszenten die Intensität des N-Ansatzes gesteigert ist.

Tage der Rekonvaleszenz	N der Nahrung	Kalorien der Nahrung	Kalorien pro Kilo	N-Ansatz pro Tag g	Gewicht	Beobachter
15—27	18,69	3188	55	+ 6,54	56,5—59,4	Benedict und
28—36	20,54	3238	54	+ 7,69	59,4—61,4	Suranyi
37—47	18,63	3324	53	+ 7,56	61,4—64,3	(nach Typhus)
3—13	21,3	3216 (Mittel)	ca. 56	+ 5,92	ca. 56	Dieselben (nach Typhus)
14—17	21,92	4327	73	+ 7,38	57,5—58,5	
18—25	17,04	4215	71	+ 5,00	58,5—59,8	
26—34	28,29	4589	74	+ 9,82	59,8—63,7	
35—42	27,17	3598	56	+ 5,56	63,7—65,2	
43—62	27,24	2912	44	+ 4,86	65,2—68,1	
3—13	18,2	2775	50	+ 3,62	55,0—56,0	v. Noorden
14—23	18,2	2775	48	+ 4,05	56,0—59,4	Versuch vom Jahre
24—33	18,2	2775	46	+ 5,87	59,4—61,0	1893, nicht publiziert (nach Typhus).
4—10	19,1	2180	42	+ 3.82	52,0—52,8	v. Noorden
11—18	19,1	2380	45	+ 4,93	52,8—54,1	Versuch vom Jahre
19—23	20,2	2600	48	+ 3,14	54,1—56,0	1893, nicht publiziert (nach schwerer Sepsis).

Beim Vergleich dieser Zahlen mit denen von B. Krug u. A. (cf. oben) erkennt man, daß bei den Rekonvaleszenten der N-Ansatz trotz erheblich geringerer und nur teilweise gleich hoher Kalorienzufuhr (pro Körperkilo) viel ansehnlicher war. Man kann weder aus diesen noch aus anderen Stoffwechselversuchen bei Rekonvaleszenten ableiten, daß hohe Eiweißzufuhr den N-Ansatz in besonders hohem Grade begünstigte. Eher läßt sich eine Beziehung zwischen Höhe der Kalorienzufuhr und Größe der N-Anreicherung entdecken[1]).

1) Ich verstehe nicht, wie Benedict und Suranyi aus ihren schönen Versuchen schließen können, daß nur die Ueberernährung und nicht der besondere, eiweißbedürftige Zustand ihrer Rekonvaleszenten zu dem hohen N-Ansatz geführt hätten. Grade ihre Versuche bewiesen deutlich, daß der Rekonvaleszent sich viel leichter als der Gesunde auf N mästen läßt. Auch G. Rosenfeld (27) teilt die Ansicht, daß der begierige N-Ansatz der Rekonvaleszenten ausschließlich auf Ueberernährung zu beziehen sei. Er führt u. a. zum Beweise an, daß bei Fortführung der reichlichen Kost ein Ansatz erzielt werde, der weit über den Ernährungszustand hinausführe, den der Pa-

In den einfachen Abmagerungszuständen, bedingt durch gewohnheitsmäßig ungenügende Nahrungsaufnahme (besonders bei Frauen), durch dürftige äußere Verhältnisse, durch chronische Magenkrankheiten und andere chronische Krankheiten, die den Appetit verringern (Tuberkulose!), steigt bei nachfolgender Mästung, trotz erheblicher Kalorienüberfütterung, der N-Ansatz nicht zu solcher Höhe, wie in der Rekonvaleszenz nach akuten fieberhaften Krankheiten; bei diesen tritt stets der Gegensatz zwischen dem toxischen Eiweißzerfall in der Fieberperiode und dem Reorganisationsbestreben nach dem Fieber scharf hervor.

Ewald und Dronke (29) erzielten bei starker Ueberernährung (genau ist der Kalorienwert nicht zu berechnen) bei einem mageren Mädchen in 2 Monaten einen Ansatz von 83,72 g N (ca. 1,4 g pro Tag).

In Bleibtreus (30) Versuch wurden bei einer Weir-Mitchellschen Mastkur in 47 Tagen ca. 190 g N (ca. 4 g N pro Tag) zurückbehalten. Der Eiweißgehalt der Kost war ungewöhnlich hoch, ca. 178 g pro Tag.

Bei einer chronisch Magenkranken (Magenkatarrh mit Anacidität) fand ich [v. Noorden (31)]:

Tage	N der Nahrung	Kalorien d. Nahrung	Kalorien pro Kilo	N-Ansatz pro Tag	Gewicht.
3	14,1	1347	33	+ 0,69 g	40,5—41,0
3	16,8	1825	44	+ 2,0 "	41,0
3	17,2	1986	48	+ 1,4 "	41,0—41,5
3	17,3	2230	56	+ 2,3 "	41,5
8	19,9	2363	54	+ 3,9 "	41,5—45,0
7	18,0	2231	50	+ 4,1 "	45,0—45,5
6	18,1	2414	53	+ 3,4 "	45,5—46,0

Aus F. Hirschfelds (32) Versuchen gehören einige Beobachtungen hierher (Beob. 2, 3, 4):

Tage	N der Nahrung	Kalorien d. Nahrung	Kalorien pro Kilo	N-Ansatz pro Tag	Gewicht
21	19,0	4141	74	1,64 g	56,0—60,5
21	23,0	4405	92	1,55 g	48,0—51,8
21	19,2	4386	88	3,3 g	49,0—54,1

---

tient vor der Krankheit inne gehabt. Das ist gewiß eine in klinischer Beziehung durchaus zutreffende Bemerkung. Doch ist zu bedenken, daß die meisten Patienten, über die exakte Beobachtungen vorliegen, durchaus nicht mit einem Optimum des Ernährungszustandes und insbesondere des Protoplasmagehaltes in die Krankheit eingetreten sind. Die meisten kamen aus ungünstigen Ernährungsverhältnissen, und jetzt in der Rekonvaleszenz nach der Krankheit wird zum ersten Mal auf ihre reichliche Ernährung Mühe und Sorgfalt verwendet. Sie lernen zu essen und sich reichlich zu beköstigen, und behalten sehr oft diese Gewohnheit auf die Dauer bei. Dies kann so weit führen, daß bei früher mageren Individuen sich im Anschluß an die Krankheit allmählich Fettleibigkeit entwickelt. Ich habe an anderer Stelle diese Aetiologie der Fettsucht mit Bezugnahme auf die Ernährungsverhältnisse nach Schwangerschaft und Laktationsperiode ausführlich dargelegt [v. Noorden (28)]. Was Rosenfeld zu beweisen sucht, kann man hieraus nicht schließen.

Interessant ist nun, wie sich der durch Mast gewonnene Ansatz auf N-haltige Substanz und auf Fett verteilt. Die Berechnung kann nur Annäherungswerte liefern, wenn nicht genaue Ermittelungen des ganzen N- und C-Umsatzes stattfanden. Dies ist bei keinem der Versuche der Fall[1]).

Beobachter	N der Nahrung	Kalorien-Ueberschuß	Von d. überschüssigen Kalorien wurden verwendet im Körper zum Eiweißansatz		zum Fettansatz		Bemerkungen
			absolut	pCt.	absolut	pCt.	
Krug . .	15,4	1537	115	7,46	1422	92,54	gesund u. gut genährt
Kaufmann	21,5	1906	111	5,8	1795	94,2	gesund, mittlerer
und Mohr	18,4	2775	170	6,1	2605	93,9	Ernährungszustand
Dieselben	17,8	1683	133	8,0	1550	92,0	ebenso
	17,0	2830	204	7,2	2626	92,8	
Lüthje . .	30,8	367	20	5,4	347	94,6	gesund
	30,9	355	86	24,2	269	75,8	
	41,7	1505	197	13,1	1308	86,9	
	42,6	1472	228	15,5	1244	84,5	
	61,0	2524	482	19,1	2042	80,9	
Benedict u.	18,7	790	227	28,7	563	71,3	Rekonvaleszent
Suranyi	20,5	733	268	36,6	465	63,4	nach Typhus
	18,6	738	263	35,6	475	64,4	
Dieselben	21,3	830	206	24,8	624	75,2	dasselbe
	21,9	1723	255	14,8	1468	85,2	
	17,6	1594	174	10,9	1420	89,1	
	28,3	1868	342	18,3	1526	81,7	
	27,2	893	193	21,8	700	78,2	
	27,2	258	169	65,5	89	34,5	
v. Noorden	18,2	489	126	25,9	363	74,1	dasselbe
	18,2	387	210	54,3	177	45,7	
	18,2	316	204	64,5	112	35,5	
Derselbe .	16,8	342	70	20,5	270	79,5	schlecht ernährte
	17,2	468	49	10,5	419	89,5	Magenkranke
	17,3	662	80	12,1	580	87,9	
	19,9	720	136	19,0	584	81,0	
	18,0	558	143	25,6	415	74,4	
	18,1	707	118	16,7	589	83,3	
Hirschfeld	19,1	1795	57	3,2	1738	96,8	schlecht genährt
Derselbe .	23,0	2273	54	2,4	2219	97,6	dasselbe
Derselbe .	19,2	2197	115	5,2	2082	94,8	dasselbe

1) In der Tabelle sind die Werte mitgeteilt, die die Durchrechnung der oben mitgeteilten Versuche ergibt. Ich folgte der Berechnungsmethode, die in der Arbeit von B. Krug zur Anwendung kam. Bei Rekonvaleszenten und bei Individuen, die sich im Selbstversuch befanden, wurde ein Umsatz von 40 Kalorien, bei den übrigen Personen, die während des Versuchs ein von jeder körperlichen Anstrengung freies

Ueberschaut man die Gesamtheit der bisher vorliegenden Mästungsversuche, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der hier nicht ausführlich mitgeteilten, so kommt man zu folgenden Resultaten:

Der N-Ansatz ist sowohl absolut wie auch im Verhältnis zum gleichzeitigen Fettansatze am größten bei Rekonvaleszenten nach schweren akuten Krankheiten. Geringer, aber immer noch bedeutend ist er bei Personen, die sich vor Beginn der Mast im Zustande chronischer Unterernährung befunden hatten und deren Körpergewicht infolgedessen weit unter dem Durchschnitte lag[1]). Therapeutische Erfahrungen, nicht etwa exakte Versuche, lehren, daß unter diesen Umständen der durch systematische Mästung erzielte Gewinn an Körpereiweiß und Körperfett dauernd behauptet werden kann, wenn nicht neue Krankheit, schlechte äußere Verhältnisse oder unvernünftige Lebensweise ihn wieder zerstören[2]).

Den geringsten N-Ansatz — sowohl absolut, wie im Verhältnis zum Fettansatz — findet man bei Personen, die sich vor Eintritt in den Versuch schon in guten Ernährungsverhältnissen befanden. Abweichend hiervon sind nur solche Beobachtungen, wo die Eiweißgabe und die Kalorienzufuhr zu ungewöhnlicher Höhe anstiegen [Lüthje (11), Lüthje u. Berger (9), F. Dengler und L. Mayer]. Daß dann von dem Gewinn nur ein Teil dem Körper nach Rückkehr zu gewöhnlichem Ernährungsverhältnisse verbleibt, wurde schon gezeigt. Gewöhnlich kommt man selbst bei ansehnlichen Mastzulagen über einen täglichen N-Ansatz von 2—2,5 g N nicht hinaus. Man kann diesen Ansatz, wie Bornstein (10) zeigte, schon durch einseitige Eiweißvermehrung hervorrufen, doch liegt dann die Gefahr nahe, daß der Ansatz alsbald zum Stillstand kommt [letzter Versuch von Bornstein (11), Versuch von M. Dapper (2)]. Wie lange man sich durch eine innerhalb vernünftiger Grenzen bleibende Steigerung der N-freien Substanzen oder durch gleichmäßige Erhöhung aller Nahrungsmittel die N-Anreicherung sichern kann, ist ziffernmäßig nicht bekannt.

Leben führten, wurde ein Umsatz von 35 Kalorien pro Tag und Körperkilo angenommen. Von der Differenz zwischen wirklicher Kalorienzufuhr und berechnetem Kalorienbedarf wurden 15 % abgezogen (für Verdauungsarbeit und Steigerung des Energieumsatzes, cf. S. 481). Je 1 g N-Zuwachs wurde mit 34,8 Kalorien bewertet [1 g animalisches Eiweiß im gequollenen Zustande: 5,567 Kalorien, v. Rechenberg (33)]. Nachdem das Produkt aus N-Ansatz mal 34,8 von dem Kalorienüberschuß abgezogen, ergibt sich die für Fettansatz übrigbleibende Kalorienmenge. — Diese Berechnung weicht z. T. wesentlich von derjenigen ab, die die Autoren selbst zur Anwendung brachten. Ich halte meine Berechnungsart, obwohl auch sie nur Annäherungswerte gibt, für die einzig richtige. Benedict und Suranyi haben sich einer ganz unzulässigen Methode bedient.

1) Eine Ausnahme machen hier nur unter allen bekannten Versuchen zwei in den Tabellen enthaltene Beobachtungen von F. Hirschfeld. Der N-Ansatz war hier auffallend gering. Genauere Angaben über die vorausgegangene Ernährung fehlen. Es muß angenommen werden, daß dieselbe ungewöhnlich eiweißreich gewesen ist.

2) Ich muß hier eine Bemerkung für die Praxis einschalten. Es wird häufig geklagt, die Mastkuren hätten doch keinen Zweck, da die erzielte Gewichtszunahme als-

Was die bei Mastkuren zu erzielenden Gewichtssteigerungen betrifft, so sind dieselben natürlich in erster Linie von der Höhe der Mastzulage abhängig. Ich (34) habe aus einer großen Zahl von Mastkuren folgende durchschnittliche Werte berechnet:

Nahrungsüberschuß	wöchentliche Gewichtszunahme
500— 800 Kalorien	600—1000 g
800—1200 "	800—1200 g
1200—1800 "	1200—2000 g

Von diesen Durchschnittszahlen kommen mancherlei Abweichungen vor, die vor allem von dem wechselnden Wassergehalte des Körpers abhängig sind. Wenn ein völlig gesunder Mensch mit normaler Mischung der Körperbestandteile (Albuminate, Fett, Wasser, Salze etc.) sich einer Mastkur unterwirft, so wird in dem relativen Wassergehalte seines Körpers kaum eine Aenderung eintreten. So war es z. B. in den Versuchen von B. Krug, Lüthje und Berger offenbar der Fall. Anders, wenn ungenügende Ernährung oder Krankheit vorausgegangen. Bei den gewöhnlichen Mastkuren, die magere, schlecht genährte Individuen betreffen, beobachtet man meistens, daß in der ersten Woche der Mastkur das Körpergewicht ungewöhnlich stark sich hebt, viel mehr, als nach der liberalsten Berechnung des Fleisch- und Fettansatzes möglich scheint. Die Differenz kann nur durch Wasseraufnahme in Blut und Gewebe erklärt werden. In der dritten oder vierten Woche kommt es dann häufig, trotz gleicher oder sogar gesteigerter Kalorienzufuhr, zu Gewichtsstillstand oder doch wenigstens zu sehr verlangsamtem Anstieg. Gleichzeitig hebt sich die Diurese. Fett- und Eiweißansatz schreiten in dieser Zeit ungestört voran, aber der Körper wird wasser-

bald wieder schwinde. Nach meiner Erfahrung hat diese Klage nur eine Berechtigung, wenn die Mastkuren mit völliger körperlicher Ruhe und mit völliger Abgeschiedenheit der Patienten verbunden werden (nach dem ursprünglichen Weir-Mitchellschen System), und wenn die Mästung vorzugsweise durch Häufung der Kohlenhydrate geschieht. Man soll die Personen spätestens 1 Woche nach Beginn der Mast körperliche Uebungen machen lassen, die von Tag zu Tag gesteigert werden und nach weiteren 2 Wochen das durchschnittliche Maß von Muskelarbeit erreichen müssen. Massage hat gar keinen Zweck. Die Muskelarbeit begünstigt den Eiweißansatz. Die Gewichtssteigerungen fallen kaum geringer, als bei völliger Ruhe aus, weil die Mehrzersetzung durch gesteigerte Appetenz und Nahrungsaufnahme reichlich überboten wird. Man soll ferner bei der Mast den Fetten vor den Kohlenhydraten den Vorzug geben. Größere Mengen von Kohlenhydraten als 300—400 g am Tage werden auf die Dauer nicht gut bewältigt; wo der Patient dennoch unter dem Zwange der Anstaltsbehandlung die großen Speisevolumen aufnimmt, die zur Unterbringung der Kohlenhydrate nötig sind, da sehen wir nur gar zu oft nach Aufhebung des Zwanges sich der Mastkur eine Periode schwerer Appetitlosigkeit anschließen, in der vieles von dem mühsam errungenen Körpergewicht wieder verloren geht. Dagegen ermöglicht der hohe kalorische Wert des Fettes, große Nährwertsummen mit geringem Volum zu vereinigen. Der Rückschlag in eine Periode schwerer Appetitlosigkeit ist sehr viel seltener [v. Noorden (34)].

ärmer. Auch andere Typen kommen vor. Chlorotische scheiden häufig sofort, wenn die Ernährung reichlicher wird, sehr große Wassermengen aus, sodaß trotz der Ueberernährung das Gewicht zunächst nicht ansteigt [v. Noorden (35), E. Romberg (36)]. Dasselbe findet man bei Rekonvaleszenten nach schweren fieberhaften Krankheiten [Svenson (26)]. Leider sind die Wasserschwankungen des Körpers bei den verschiedenen Formen der Ueberernährung noch so gut wie garnicht studiert, und alle Berechnungen über Ansatz, die sich auf Gewichtsänderungen berufen, stoßen auf große Unsicherheiten [Lüthje (9), M. Kaufmann (37)].

Damit sind die Schwierigkeiten der Vorausberechnung, wie sich bei gegebener Größe des Kalorienüberschusses, Gewichtszunahme, N- und Fettansatz verhalten werden, durchaus nicht erschöpft. Wie ich schon in meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels betonte (S. 181) und wie Fr. Müller (38) und sein Schüler Svenson (26) neuerdings gleichfalls hervorheben, ist der menschliche Organismus nicht unter allen Umständen zum Ansatz, speziell zum N-Ansatz disponiert. Nach Typhus z. B. erfolgt ungemein leicht Eiweißansatz, ebenso nach akuten Blutverlusten — bei gewissen Infektionen und Intoxikationen aber sehr schwer, sodaß man zwar fette, aber muskelschwache Individuen durch Ueberernährung erzielt. Gewisse Formen von Tuberkulose und Syphilis gehören hierher.

Wir haben bis jetzt nur von N-Ansatz bei Ueberernährung gesprochen. Was wird aus dem angehäuften Material? Tritt die ersparte N-Substanz als gleichberechtigtes neues Eiweißkapital zu dem früheren Eiweißbestande des Körpers hinzu, mit den gleichen biologischen Eigenschaften ausgestattet, wie das alte? Hierüber sind verschiedene Vorstellungen und Annahmen im Umlauf.

Zunächst ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß ein Teil des aufgenommenen Eiweißes zwar zersetzt wird, daß aber die N-haltigen Zerfallsprodukte ungenügend ausgeschieden werden. Wir hätten es dann nur mit N-Retention — wie sie z. B. bei Nierenkranken häufig vorkommt —, aber nicht mit Eiweißansatz zu tun. Bei übertriebener Eiweißfütterung hat man hiermit zu rechnen. B. Schöndorff (39) fand bei einem Hunde von 22—23 kg Gewicht nach reichlicher Fleischfütterung 40 g N in Form N-haltiger wasserlöslicher Extraktivstoffe in den Geweben aufgestapelt, darunter 20 g N, der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbar war (größtenteils Harnstoff). Wenn man von so ungewöhnlichen Ernährungsverhältnissen absieht, scheinen aber größere Anhäufungen N-haltiger Zerfallsprodukte im Körper nicht vorzukommen [M. Gruber (40)].

Angesichts der gewaltigen Mengen von N, die sich unter sehr eiweißreicher Nahrung anhäufen können [Pflüger (41), Lüthje (11), Dengler und L. Mayer] und angesichts der Schwierigkeit, diesen Ansatz als Eiweißbereicherung zu deuten, spricht E. Pflüger von einer „unbekannten Mastsubstanz“, die vielleicht ein an Amidosäuren reicheres Eiweiß sei. Lüthje schließt sich dem an und betont, daß es eine Substanz sein müsse, die pro-

zentisch wasserärmer sei, als das gewöhnliche Eiweiß der Säfte und der Gewebe. Dieser auf die Wasserbilanz bei Mastkuren sich stützende Schluß scheint mir allerdings recht unsicher. Eine halbwegs klare Vorstellung läßt sich mit dem Begriff der „unbekannten Mastsubstanz" jedenfalls noch nicht verknüpfen. Es ist einstweilen eine Verlegenheitshypothese.

Pflügers Theorie von der „unbekannten Mastsubstanz" hat viele Berührungspunkte gemein mit der Lehre C. v. Voits (42), der den Begriff des „zirkulierenden Eiweißes" in die Stoffwechselphysiologie einführte. Nach Voit wird durch Ueberfütterung mit Eiweiß oder durch die eiweißsparende Wirkung von Fett und Kohlenhydraten zunächst nur das in den Körpersäften befindliche Eiweiß vermehrt; viel langsamer und nur unter besonderen Bedingungen erfolgt auch Vermehrung des eigentlichen Organeiweißes. Den Unterschied leitet Voit vor allem aus der Tatsache ab, daß das neuangemästete Eiweiß größtenteils wieder schneller Zerstörung anheimfällt, sobald man das Eiweiß oder die eiweißsparenden Nahrungsmittel vermindert, während der ursprüngliche Eiweißvorrat des Körpers (das „Organeiweiß") gegen diese Einflüsse viel widerstandsfähiger sei. Die Versuche Lüthjes bestätigten diese an Hunden gewonnene Erfahrung auch für den Menschen. Nicht prinzipiell von der Voitschen Lehre verschieden war meine Hypothese, daß das durch Ueberernährung zwangsweise ersparte Eiweiß nicht nur in Blut und Lymphe (zirkulierendes Eiweiß, Voit) verweile, sondern als „Reservematerial" — analog dem überschüssigen Glykogen und Fett — auch in den Zellen selbst deponiert werde, also eine Eiweißmast der einzelnen Zellen bedinge (43). Röhmann (43) schließt sich dem an. Die Abänderung der Voitschen Lehre nach dieser Richtung ist heute notwendiger als vor 11 Jahren, nachdem man inzwischen erfahren, wie gewaltige Mengen von Eiweiß dem Körper durch Ueberernährung zeitweise aufgedrängt werden können, ohne daß sich die Zusammensetzung des Blutes entsprechend ändert. Daß die einzelnen Zellen (insbesondere die Muskelfibrillen) sehr verschieden reich an Saft sein können und demgemäß ihr Volumen ändern, haben wir aus den vergleichenden Untersuchungen über den Zustand der Muskelfibrillen bei Hunger, guter Ernährung- und Arbeitshypertrophie der Muskeln gelernt [Statkewitsch, Loeb, Löwenthal (44)]. Es scheint sich beim ausgewachsenen Organismus, wie schon Virchow in seiner Cellularpathologie betonte, fast ausschließlich um Volumvermehrung der einzelnen Zelle zu handeln, nicht um eigentliche Zellvermehrung, im Gegensatz zum wachsenden Körper, wo man reichlicher Fütterung eine lebhafte Kernmitose auf dem Fuße folgen sieht. In welcher Form das Eiweiß in die Zellen aufgenommen wird, bleibt einstweilen unentschieden. Hält man an der — wie es scheint — unabweislichen Annahme fest, daß das in den Zellen deponierte Masteiweiß[1]) eine andere Konstitution und eine andere bio-

1) Ich habe in meinem Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels von dem „Reserveeiweiß" als „toten Zelleinschlüssen" gesprochen. Dieser Ausdruck war ungeschickt gewählt und hat zu Auslegungen meiner Hypothese geführt [Bornstein (6)],

logische Bedeutung hat, als das übrige Zellprotoplasma, so wird man sich — als Analogon — der verschiedenwertigen in den Zellen vorkommenden Eiweißkörnungen[1]) erinnern, deren farbenanalytisches Studium wir vor allem P. Ehrlich (44) und seinen Schülern verdanken. Wir dürfen uns wohl vorstellen, daß die einzelnen Teile, die den Zellschlauch füllen, mit verschiedenen biologischen Kräften ausgestattet sind: Die einen bilden den arbeitenden zersetzenden, den Energieumsatz beherrschenden Faktor, die anderen sind passives Material, das von den phagocytischen Zellen als „Reserveeiweiß" aufgenommen ist, und dessen Menge in hohem Grade von den jeweiligen Ernährungsverhältnissen des ganzen Körpers abhängt und starken Schwankungen unterliegt. Dem schnellen Zuwachs kann jähe Zerstörung auf dem Fuße folgen, genau wie es C. v. Voit für sein „zirkulierendes Eiweiß" forderte.

Ich möchte den Eintritt von „zirkulierendem Eiweiß" (Voit) oder von „Reserveeiweiß" (von Noorden) wohl als Eiweißmast, aber nicht als echte Fleischmast bezeichnen. Von dieser sollte man nur reden, wenn ein mit allen biologischen Eigenschaften, insbesondere auch mit der gleichen Zersetzungsenergie und dem gleichen Beharrungsvermögen ausgestattetes Eiweiß dem Körper zuwächst. Nur Bornstein (10) steht einstweilen auf dem Standpunkt, daß jedem angemästeten Eiweiß diese Eigenschaften ohne weiteres sofort zufielen. Seine Gründe sind aber durchaus nicht stichhaltig, insbesondere da nicht, wo Bornstein den in die Praxis übergreifenden Schluß zieht, daß hohe Eiweißzufuhr die „Eutrophie" der Zellen begünstige und Protoplasmaansatz erzwinge. Die tägliche Erfahrung sollte schon vor einem solchen Schlusse warnen. Die muskelkräftigsten und protoplasmareichsten Individuen finden wir durchaus nicht in den Schichten der Bevölkerung, die den höchsten Eiweiß- und Fleischkonsum haben, sondern da, wo bei mäßigen und mittleren Gaben von Eiweiß die angestrengte und gewohnheitsmäßige Arbeit den Muskel mit gleichsam magnetischer Kraft für Eiweiß ausstattet.

Man hat, wesentlich auf meine Anregung gestützt, den Beweis für echte Fleischmast dadurch zu erbringen versucht, daß man prüfte, ob mit der N-Anhäufung sich gleichzeitig der Ansatz von anorganischen Salzen verbinde[2]). Die Dinge liegen recht verwickelt; folgende Erwägungen kommen in Betracht.

---

die meinem Gedankengange fern lagen. Ich wollte damit nur den Gegensatz zwischen aktivem Protoplasma und passiven Zelleinschlüssen hervorheben, und gebrauchte einen allzu drastischen Ausdruck für die Annahme, daß das passive „Reserveeiweiß" sich nicht an den biologischen Funktionen der Zelle beteilige. Von „totem Eiweiß" im lebenden Körper kann man — sensu strictiori — natürlich nicht reden.

1) Um Mißdeutungen zu meiden, erwähne ich ausdrücklich, daß ich nicht etwa die bekannten neutrophilen und eosinophilen Granula als Masteiweiß betrachte. Sie sind vielmehr ein spezifisches Zellprodukt.

2) Bezüglich der Fragen über Stickstoffmast, Eiweißmast, Fleischmast cf. das ausgezeichnete Referat von M. Kaufmann (45) und die Arbeit von Lüthje und Berger (9), ferner dieses Buch, S. 330ff. (A. Magnus-Levy).

Wenn die Anreicherung von Stickstoff Eiweißmast bedeutet, so muß außer dem Stickstoff jedenfalls auch Schwefel zurückbehalten werden; denn dieser ist ein integrierender Bestandteil des Eiweißmoleküls. Daß S sich bei der N-Mast anhäuft und zwar in dem Verhältnis N : S, wie es den Eiweißkörpern durchschnittlich eigen ist, hat Bornstein (10) jüngst gezeigt. Die Entdeckung ist wichtig und dürfte wesentlich dazu beitragen, den unbefriedigenden Begriff „unbekannte Mastsubstanz“ wieder aus der Welt zu schaffen.

Wenn vollwertiges S-haltiges Eiweiß, aber keine Mineralbestandteile retiniert werden, so kommen in erster Linie Blut- und Lymphflüssigkeit als Aufenthaltsort desselben in Betracht. F. Müller (46) hat neuerdings mit Recht darauf hingewiesen, wie stark sich oft bei schlechtgenährten und anämischen Individuen der Prozentgehalt des Blutes an Eiweiß erniedrige, und daß 100, ja 200 g Eiweiß und mehr nötig seien, um den normalen Eiweißbestand der ganzen Blutmasse wieder herzustellen. Dieser, in der Rekonvaleszenz nach erschöpfenden Krankheiten, bei Chlorotischen und wahrscheinlich auch nach vorausgegangener Unterernährung sich abspielende Vorgang benötigt keine oder nur unwesentliche Retention von Mineralbestandteilen. Die eigentliche Frage, ob die Eiweißmast zu einer Vermehrung des „zirkulierenden Eiweißes“ im Sinne von C. v. Voit führe, wird aber durch diese Erwägungen nicht erledigt; denn es fehlt der Nachweis, daß auch in den Säften eines vollernährten gesunden Menschen so viel Platz für neues Eiweiß ist, wie man tatsächlich durch Mastkuren dem Körper hinzugefügt hat. Exakte Bestimmungen fehlen; doch scheint über ein gewisses Optimum hinaus sich der Prozentgehalt der Säfte an Eiweiß nicht fördern zu lassen. Inzwischen ist entdeckt worden, daß mit dem Eiweiß in der Regel auch Mineralsubstanzen retiniert werden, und, wo dieses der Fall, spricht es entschieden gegen die Anhäufung von „zirkulierendem“ Eiweiß. Immerhin wird man sicher annehmen dürfen, daß stets ein Teil des angemästeten Eiweißes in den Blut- und Lymphbahnen bleibt.

Wenn vollwertiges Eiweiß, aber keine Mineralbestandteile retiniert werden, so kann es sich auch um Mästung von Zellen mit „Reserveeiweiß“ (v. Noorden) handeln. Wahrscheinlicher ist allerdings, daß Eiweiß bei der Aufnahme in die Zelle von Mineralbestandteilen begleitet wird.

Wenn vollwertiges Eiweiß in Begleitung von Mineralbestandteilen retiniert wird, so weist dies auf Eintritt des Eiweißes in Zellkörper hin. Freilich wird auch damit noch nicht entschieden sein, ob es eine phagozytische Beute (Reserveeiweiß) der Zellen oder echter Protoplasmazuwachs ist, was in die Zellen eintritt. Eine relativ starke Phosphorretention wird allerdings mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Vermehrung der Kernsubstanz selbst hinweisen. Der Phosphorsäure hat sich daher unter allen anorganischen Bestandteilen die sorgfältigste Aufmerksamkeit zugewendet, da sie qualitativ und quantitativ die weitestgehenden Beziehungen zu den Eiweißkörpern der Zellen hat.

Die Versuche gliedern sich in verschiedene Gruppen:

1. F. Röhmann (47) und seine Schüler zeigten beim Tier, W. Cronheim und E. Müller (48), Ehrström, L. Büchmann beim Menschen, daß Eiweiß in Verbindung mit organisch gebundenem P (Kaseinpräparate, Eidotter) nicht nur zu N-, sondern auch zu P_2O_5-Ansatz führe. Im gleichen Sinne sprechen O. Loewis Versuche (49) über Nukleinfütterung (bei Mensch und Tier), und L. Büchmann führte den Nachweis, daß man durch Zugabe von Lecithin ähnliche Wirkungen auf den P-Ansatz erzielen kann, wie mit P-haltigen Eiweißkörpern.

2. Wenn auch nach den soeben zitierten Versuchen die organischen P-Verbindungen dem P-Ansatz am günstigsten sind, so entbehrt der Körper doch nicht der Fähigkeit, anorganische Phosphate zu resorbieren, zu assimilieren und in Verbindung mit Eiweiß aufzustapeln. A. Keller (50) zeigte dies am wachsenden Organismus (Säugling). Beim ausgewachsenen Körper ist die Assimilation des anorganischen P offenbar viel schwerer, wie schon die Röhmannschen Versuche lehrten. Auf meiner Klinik machte L. Büchmann einen Versuch mit Darreichung von phosphorfreiem Eiweiß (Edestin) und anorganischen Phosphaten: Es wurde zwar N, aber kein P retiniert. Später wiederholte E. Koch auf meine Veranlassung den gleichen Versuch (noch nicht publiziert) und fand in Uebereinstimmung mit Keller den N-Ansatz von P-Ansatz begleitet. Jedenfalls geht aus der Gegenüberstellung der vorliegenden Versuche hervor, daß, je nach den Bedingungen, unter welchen der Versuch angestellt wird und je nach dem augenblicklichen Ernährungszustand des Individuums aus dem reichlich angebotenen N- und P-haltigen Material das eine Mal nur Eiweiß allein, das andere Mal auch organbildendes Mineral aufgestapelt wird. Es kommt dabei weniger auf die chemische Natur und Bindung des angebotenen Stoffes an, als auf den jeweiligen Zustand des Organismus. Denn auch beim Angebote organisch gebundenen Phosphors behält der Körper manchmal nur die N-Substanz zurück und weist den P ab. Dies geht aus einzelnen Versuchen Röhmanns über Caseinfütterung und aus Beobachtungen H. Vogts (51) über Nukleindarreichung hervor.

3. Die gleiche Erfahrung wiederholt sich in gewöhnlichen Mastversuchen. Sowohl meine Schüler M. Kaufmann und L. Mohr (5), M. Dapper (2), wie neuerdings Lüthje und Berger (9), haben neben der N- und P_2O_5-Bilanz die des Kalk und der Magnesia bestimmt. Nachdem der zur Absättigung der retinierten Erdalkalien dienende P_2O_5 in Abzug gebracht war, entsprach manchmal der Quotient $N : P_2O_5$-Ansatz genau dem Verhältnis, wie es in den Geweben durchschnittlich vorkommt; andere Male wich der Quotient aber nach oben oder unten stark davon ab.

4. Besonders wichtig scheint mir ein eigenartiger Versuch, den M. Kaufmann (8) aus meiner Klinik veröffentlichte. Als er zu konstanter Kost große Mengen eines höchst phosphorarmen Albumins (Eierklar) zulegte, behielt der Körper neben dem in der Mastzulage ent-

haltenen N ansehnliche Mengen von P zurück. In einer Beobachtung von M. Dapper (2) wiederholte sich der gleiche Vorgang.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich als wichtigstes, eine wie große elektive Kraft der Organismus den überreichlich angebotenen Nahrungstoffen gegenüber besitzt. Nur innerhalb gewisser Grenzen verschafft sich die Massenwirkung des Nahrungsstoffes auf den Ansatz gewebebildenden Materials Geltung. Und ferner geht aus dem öfters vermißten P-Ansatz hervor, daß es eine Eiweißmast des Körpers gibt, die sicher keine Fleischmast ist (Fleischmast in dem von mir definierten Sinne). Ob aber in jenen Fällen, wo P-Ansatz den N-Ansatz begleitete, das in die Gewebssubstanz aufgenommene Material „Reserveeiweiß" oder echten Protoplasmaansatz bedeutet, kann keiner dieser Versuche entscheiden.

Ich glaube auch nicht, daß man auf diesem einst von mir als fruchtbar bezeichneten Wege viel weiter kommen wird. Erheblich besseren Aufschluß über die Bedeutung der N-Mast hat man von den Respirationsversuchen zu erwarten. Wenn sich ergeben sollte, daß der Energieumsatz des Körpers — wie Pflüger (52) aus seinen Versuchen ableitet — genau proportional der Vermehrung seines Eiweißvorrats steigt und fällt, so würde allerdings jede Berechtigung wegfallen, die echte Protoplasmanatur des angemästeten Eiweißes anzuzweifeln. Ob die früher besprochenen Erhöhungen des Energieumsatzes, die man nach exzessiver Steigerung der Eiweißzufuhr und bei zunehmendem Körpergewicht findet, in diesem Sinne zu deuten sind, muß noch unentschieden bleiben — um so mehr, als bei Rubner (53) sich Beobachtungen verzeichnet finden, wo trotz Gewichtsvermehrung und vor allem trotz erheblichen N-Ansatzes die Steigerung des Energieumsatzes ausblieb. (S. auch die Kritik Pflügers durch E. Voit und A. Korkunoff (54).]

Wir müssen also die ganze Diskussion, ob beim ausgewachsenen Organismus durch irgendwie gestaltete Ueberernährung eine quantitativ ins Gewicht fallende echte Fleischmast zu erzwingen sei, einstweilen mit einem: non liquet beschließen.

In dem großen Versuche Denglers und L. Mayers (S. 553), über den ich oben berichtete, fiel die Steigerung des O_2-Verbrauchs gering aus und stand in keinem Verhältnis zur Höhe des Eiweißansatzes. Dies spricht nicht dafür, daß die angemästete N-Substanz mit den gleichen biologischen Eigenschaften ausgerüstet war, wie das ältere Körperprotoplasma.

Literatur.

1. B. Krug, Ueber Fleischmast beim Menschen in v. Noordens Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. **2.** 83. 1894.
2. M. Dapper, Ueber Fleischmast beim Menschen. Dissert. Marburg **1902.**
3. Kayser, Ueber Beziehungen von Fett und Kohlenhydraten zum Eiweißumsatz des Menschen, in v. Noordens Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel. **2.** 1. 1894.
4. E. Landergren, Untersuchungen über die Eiweißumsetzung des Menschen. Skand. Arch. Phys. **14.** 112. 1904.
5. Kaufmann u. Mohr, Ueber Eiweißmast. B. klin. W. **1903.** Nr. 8.
6. Bornstein, Ueber die Möglichkeit der Eiweißmast. B. klin. W. **1898.** 791.

7. Bornstein, Eiweißmast und Muskelarbeit. Pflügers Arch. **83**. 540. 1901.
8. Kaufmann, Ein Beitrag zur Frage der Fleischmast. Ctb. Stoffw. **3**. Nr. 10. **1902**.
9. Lüthje, Beitr. zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zt. klin. M. **44**. 22. 1902. — Lüthje u. Berger, In welcher Form kommt aus der Nahrung retinierter N zur Verwendung. D. Arch. klin. M. **81**. 278. 1904.
10. Bornstein, Ein weiterer Beitrag zur Frage der Eiweißmast. Kongr. i. Med. **21**. 523. 1904.
11. v. Noorden, Unterernährung und Ueberernährung. D. Klinik. **3**. 203. 1902. — Bornstein, Sind Mastkuren nötig? Münch. med. W. **1903**. Nr. 51, und l. c. (Anm. 10.) — Bornstein, Entfettung und Eiweißmast. B. klin. W. **1904**. Nr. 46/47. cf. Erwiderung von Albu, ibid. Nr. 47. — Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker. Zt. klin. M. **39**. 397. 1900. — Lüthje, Kasuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes mellitus. Ibid. **43**. 225. 1901.
12. Kern, Ueber den Verlauf der Körpergewichtszunahme bei der Mästung ausgewachsener Tiere. Tagebl. der Naturf.-Vers. Kassel **1878**. 258. — Pfeiffer u. Kalb, Eiweißansatz bei der Mast ausgewachsener Tiere. Landw. Jahrb. **21**. 175. 1892. — Kühn u. A., Fütterungs- und Respirationsversuche mit volljährigen Ochsen. Arb. aus der landw. Versuchsstation Möckern. Berlin **1894**. 257.
13. Soxhlet, Unters. über den Stoffwechsel des Saugkalbes. Oesterr. landw. Wochbl. **1878**. 290, 315, 327.
14. Rubner u. Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zt. Biol. **36**. 1. 1899.
15. W. Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894.
16. Stohmann, cit. nach Soxhlet, l. c. (Anm. 13) S. 316.
17. O. Hagemann, Ueber Eiweißumsatz während der Schwangerschaft und Laktation. Dubois Arch. **1890**. 577.
18. Fr. N. Schulz, Stoffwechsel bei unzureichender Ernährung. Pflüg. Arch. **76**. 379. 1899.
19. Zacharjewski, Ueber den Stickstoff-Stoffwechsel während der letzten Tage der Schwangerschaft und der ersten Tage des Wochenbetts. Zt. Biol. **30**. 368. 1894.
20. Th. Schrader, Abgrenzende Ergebnisse über den Stoffwechsel während Schwangerschaft und Wochenbett. Arch. Gynäk. **60**. 1. 1900.
21. A. ver Eecke, Les échanges matér. dans leurs rapports avec les phases de la vie sexuelle. Bruxelles **1901**. (Bull. Acad. Royale.)
22. Caspari, Eiweißumsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit. Pflüg. Arch. **83**. 509. 1901.
23. A. Loewy, Beitr. zum Stoff- und Energieumsatz des Menschen. Engelmanns Arch. **1901**. 299.
24. J. Kaup, Zur Lehre vom Einfluß der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Zt. Biol. **43**. 221. 1902.
25. Schumburg u. Zuntz, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Berlin **1901**.
26. G. Pecori, Sulla Alimentazione eccessiva. Ann. d'igiene sperim. **6**. 483. 1896.
26A. Puritz, Reichliche Ernährung bei Typhus abdom. Virchows Arch. **131**. 327. 1893. — Dünschmann, Ueber die N-Bilanz bei Typhus abdom. Dissert. Berlin **1892**. — H. Benedict u. N. Suranyi, Die Stoffwechselvorgänge während der Typhusrekonvaleszenz. Zt. klin. M. **48**. 290. 1903. — Lüthje, l. c. (Anm. 9). — Albu, Eiweißstoffwechsel bei chronischer Unterernährung. Zt. klin. M. **38**. 251. 1899. — Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvaleszenten. Zt. klin. M. **43**. 86. 1901. — Richter, Stoffwechsel im Rekonvaleszenzstadium. B. klin. W. **1904**. 1271.
27. G. Rosenfeld, Die Bedingungen der Fleischmast. Berl. Klinik. H. 127. **1899**.
28. v. Noorden, Die Fettsucht, in Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **24**. **1900**.
29. Ewald u. Dronke, Stoffwechsel bei längerem Gebrauch des Levico-Arsen-Eisen-Wassers. B. klin. W. **1892**. Nr. 19 u. 20.

30. Bleibtreu, Eiweißmast bei abnormer gesteigerter Nahrungszufuhr. Pflügers Arch. **41**. 398. 1887.
31. v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zt. klin. M. **17**. 137, 452, 514. 1890.
32. Hirschfeld, Anwendung der Ueberernährung und Unterernährung. Frankfurt a. M. **1897**. 30.
33. v. Rechenberg, Ernährung der Handweber. Leipzig **1890**. 6.
34. v. Noorden, Ueberernährung und Unterernährung. Deutsche Klinik. **3**. 203. 1902.
35. v. Noorden, Die Bleichsucht. 180. Wien **1897**.
36. Romberg, Bemerkungen über Chlorose. B. klin. W. **1897**. Nr. 25/27.
37. Kaufmann, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Eiweißmast. Zt. diät. Ther. **7**. 355. 1903.
38. Müller, Einige Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung. Samml. klin. Vortr. N. F. 272. **1900**.
39. Schöndorff, Ueber den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **67**. 395. 1897.
40. Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zt. Biol. **42**. 418. 1901.
41. Pflüger, Ueber einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. Pflüg. Arch. **54**. 333. 1893.
42. C. v. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. 63 u. 300. **1881**.
43. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 120. **1893**. — Röhmann, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. B. klin. W. **1898**. Nr. 36.
44. Statkewitsch, Veränderungen der Muskeln und des Drüsengewebes beim Hungern. Exp. Arch. **33**. 415. 1894. — Loeb, Ueber die Aktivitätshypertrophie der Muskeln. Pflügers Arch. **56**. 270. 1894. — Loewenthal, Untersuchungen über das Verhalten quergestreifter Muskeln bei atrophischem Zustande. Zt. f. Nervenhlk. **13**. 106. 1898. — Ehrlich, s. außer den früheren Arbeiten Ehrlichs Bemerkungen in der Diskussion über Leukocyten auf der Breslauer Naturforscherversamml. **1904**.
45. Kaufmann, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Eiweißmast. Zt. diät. Ther. **7**. 1903.
46. Fr. Müller, in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherapie. **1**. 199. 1903. **2**. Aufl.
47. Röhmann, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. B. klin. W. **1898**. 789. (Enthält den Bericht über die Arbeiten von Markuse, Steinitz, Leipziger.) — Zadik, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Pflügers Arch. **77**. 1. 1899. — Ehrlich, Stoffwechselversuche mit P-haltigen und P-freien Eiweißkörpern. Dissert. Breslau **1900**.
48. W. Cronheim u. E. Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings. Zt. diät. Ther. **6**. 25. 1903. — Ehrström, Zur Kenntnis des P-Umsatzes. Skand. Arch. Phys. **14**. 82. 1903. — Büchmann, Beitr. zum Phosphorstoffwechsel. Zt. diät. Ther. **8**. 67 u. 148. 1904.
49. Löwi, Untersuchungen über den Nukleinstoffwechsel. Exp. Arch. **45**. 157. 1901.
50. A. Keller, P-Stoffwechsel im Säuglingsalter. Zt. klin. M. **36**. 49. 1898. — A. Keller, P und N im Säuglingsorganismus. Arch. Kinderhk. **29**. 1. 1900.
51. Vogt, Ein Stoffwechselversuch bei akuter Gicht. D. Arch. Med. **71**. 21. 1901.
52. Pflüger, Ueber den Einfluß, welchen Art und Menge der Nahrung auf den Stoffwechsel ausüben. Pflügers Arch. **77**. 425. 1899.
53. Rubner, Die Quelle der tierischen Wärme. Zt. Biol. **30**. 73. 1894.
54. Voit u. Korkunoff, Ueber die geringste zur Erhaltung des N-Gleichgewichts nötige Eiweißmenge. Zt. Biol. **32**. 139 ff. 1895.

Drittes Kapitel.

Fieber und Infektion.

Von

F. Kraus (Berlin).

Die schon in der ersten Auflage dieses Werkes von v. Noorden glücklich gewählte Ueberschrift dieses Kapitels: Fieber **und** Infektion erspart mir die Schwierigkeit, von vornherein in bindender Weise abzugrenzen, was von den durch die Infekte im Organismus hervorgerufenen Erscheinungen, speziell von den mannigfaltigen Veränderungen des Stoffwechsels, ausschließlich und direkt zur fieberhaften Erhöhung der Eigentemperatur und was zur Infektion überhaupt, sowie zu den spezifischen Infektionserregern, also zu den Fieberursachen gehört.

Ich glaube vielmehr im folgenden sämtliche Abweichungen des Stoffwechsels zusammenfassen zu sollen, welche der allgemeinen Reaktion bei den Infekten eigentümlich sind. Durch die Bezeichnung „allgemein" können einerseits die betreffenden Erscheinungen den lokalen Wirkungen der pathogenen Mikroorganismen gegenübergestellt werden; andererseits, und darauf kommt es hier viel mehr an, bekundet sich die allgemeine Natur der reaktiven Vorgänge darin, dass es sich um Erscheinungen handelt, welche bei den verschiedenen Infektionen annähernd dieselben sind. Besonders das klinische Bedürfnis drängt immer wieder dazu, jene reaktiven Vorgänge bei den (akuten) Infektionskrankheiten in Bezug auf das Gemeinsame zu vergleichen und daraus einen Begriff zu formulieren. Aus diesem praktischen Gesichtspunkt hat auch der ärztliche Fieberbegriff allen Angriffen gegenüber standgehalten. Aber unleugbar hat sich die Klinik doch zu wenig davon beeinflussen lassen, daß die Uebereinstimmung dieser Symptomengruppe bei den verschiedenen fieberhaften Infektionskrankheiten durchaus nicht so gross ist, wie häufig betont wird. Ganz besonders scheint es mir dermalen nicht mehr angängig, gerade beim infizierten Menschen das Wesentliche der fieberhaften Temperatursteigerung völlig allgemeinen und einheitlichen Betrachtungen zu unterwerfen. Viel mehr als bisher sollte das Wesen der Einzelinfekte aufgeklärt werden. Denn schon der Fiebertypus ist

augenscheinlich eine Funktion sowohl der Spezifizität der Substanzen, welche das Fieber hervorgerufen haben, als gewisser Abwehrkräfte des Organismus und der Gewebe, die in jeder einfachen oder Mischinfektion für sich untersucht werden müssen. So scheint z. B. bei der Malaria der Fiebertypus mit dem biologischen Entwicklungsgang der Plasmodien selbst bezw. mit der Sporulation der Parasitengeneration, bei Febris recurrens mit der Abnahme spezifisch bakterizider Stoffe im Serum, welche mit demselben infolge einer Reaktion des Organismus kreisen, zusammen zu hängen. Ebensowenig läßt sich ferner Nutzen und Schaden der febrilen Temperaturerhöhung unter einen einzigen Gesichtspunkt bringen. Und gleich zwingende Ueberlegungen und Tatsachen lassen sich endlich auch gegen eine absolute Einförmigkeit gerade der Stoffwechselabweichungen im Dekursus der Infekte anführen.

Außer Störungen des Stoffwechsels und der Erhöhung oder auch Erniedrigung der Körpertemperatur umfaßt bekanntlich die allgemeine Semiologie der Infektion noch eine große Zahl von hämoleukozytären Symptomen (positive Chemotaxis, Emigration der Leukozyten, Hyperleukozytose, Beschleunigung des Lymphstroms, Verschiebungen des Eiweißgehalts und der einzelnen Eiweißkörper des Blutplasma und des Knochenmarks etc.), von verschiedenartigen Läsionen der Zellstruktur, sowie von vielfachen nervösen, kardiovaskulären, digestiven, hepato-pankreatischen, renalen, kutanen usw. Störungen.

Ausgehen werde ich von der herrschenden Auffassung, daß dasjenige, was den meisten Infektionen an gemeinsamen allgemeinen Wirkungen zukommt, ganz ebenso wie die Mannigfaltigkeit und Kombination der Symptome, welche jeden Infektionsfall zu einem ganz individuellen Problem machen, auf eine Intoxikation zu beziehen ist, die mit der Vermehrung und der diese stets begleitenden Auflösung der Mikroben im Körper durch die Bakterienproteine und die Toxine zustande kommt. Dabei genügt nicht das bloße Vorhandensein der letzteren in der Säftemasse, ihre Wirkungsweise scheint vielmehr ganz allgemein darauf zu beruhen, daß sie mittels spezifischer Bindungsgruppen aus dem Blute heraus an giftempfindliche lebende Organzellen gebunden werden (haptophore Gruppen und Rezeptoren Ehrlichs). Diese Bindung ist die Voraussetzung jener Giftwirkung. Empfänglichkeit des Organismus für bestimmte Krankheitserreger einer- und Immunität andererseits als biologische Prozesse sind im Sinne der modernen Auffassung nicht fixe Vermögen, sondern hängen von mannigfaltigen physiologischen und pathologischen Geschehnissen ab; Infektion und Immunität (welch letztere vorläufig wie die Giftproduktion der Bakterien auch noch vorwiegend als Funktion stofflicher Faktoren charakterisiert werden kann), sind nach P. Th. Müller, dem ich hierin folge, nur verschiedene Aeußerungen desselben Komplexes von Beziehungen zwischen den tierischen Zellen und den Mikroorganismen unter gegebenen äußeren Bedingungen. Es handelt sich um Extreme, zwischen denen alle stufenweisen Uebergänge liegen, um bloß quantitative Differenzen. Rein praktisch erscheint allerdings

Immunität (die ursprünglich Widerstandsfähigkeit gegenüber den Krankheitserregern und ihren Giften bedeutet) und Heilung (welche die Summe der Prozesse umfaßt, die ein Weiterfortschreiten der anatomischen und funktionellen Läsionen der betreffenden Infektionskrankheit ihrer In- und Extensität nach aufhalten, den Infekt zum Stillstand bringen und die Möglichkeit einer Wiederherstellung der gesetzten Gewebsschädigung bedingen) schlechthin als etwas Gegensätzliches zur Infektion. Doch sollte selbst eine ausschließlich klinische Betrachtung nicht allzustreng unterscheiden zwischen „eigentlichen Krankheitssymptomen“ und den biologischen Reaktionen, welche zur spezifischen Veränderung des vorher empfänglichen Organismus gegenüber dem Infektionserreger Anlaß geben.

Aus diesem Gesichtspunkte scheint mir die spezielle Bedeutung der febrilen Temperatursteigerung im Syndrom der Infektion und (trotzdem die Frage nach einem bestimmten Fiebergift in den pathogenen Mikroorganismen eine chemisch bisher vollkommen offene ist) im unmittelbarsten ursächlichen Zusammenhange mit diesem Symtomenkomplex keinenfalls bloß darin zu liegen, daß sie ein pathognostisches und führendes klinisches Zeichen bildet, auch nicht bloß darin, daß sie den Mittelpunkt einer Symptomengruppe für sich darstellt, bezw. in direktem, innigem Konnex steht mit anderweitigen wichtigen Störungen (des Stoffwechsels, der Atmung und der Zirkulation etc.) oder eventuell einen deletären Einfluß auf den Organismus übt, sondern vor allem darin, welche Beziehungen sie mit der Immunitätsreaktion verbinden: ob sie einen Indikator oder gar einen integrierenden Bestandteil derselben darstellt. Eine ausführliche Wiedergabe der in der Literatur vorhandenen experimentellen Untersuchungen, welche sich mit dem Einfluß der hochgesteigerten Körpertemperatur auf den Ablauf künstlich erzeugter Infekte bei Versuchstieren beschäftigten, scheint hier um so weniger am Platze, als dieselben kaum einen Rückschluß gestatten auf die natürlichen Infektionskrankheiten des Menschen. Der zeitliche Verlauf in der Entwicklung von Infektion und der erhöhten Temperatur beim Menschen ist, wie A. Wassermann mit Recht betont, ein ganz anderer als in diesen Experimenten. Wir haben somit bisher keinen sicheren Anhaltspunkt dafür, daß die gesteigerte Körpertemperatur als solche entwicklungshemmend oder gar abtödtend auf Mikroorganismen im Körper wirkt. Temperatursteigerung ist eines der häufigsten Begleitsymptome der Infekte, aber dieselben Krankheitserreger müssen durchaus nicht in jedem Falle Fieber hervorrufen. Ob sie es wirklich tun, hängt bisweilen von scheinbar außerwesentlichen Momenten ab, z. B., wie das Erysipel beweist, teilweise von der Lokalisation des Krankheitsherdes. Wir werden im folgenden ferner sehen, daß der Satz von A. Wassermann: „Wir wissen experimentell von Tieren und Menschen, daß die Produktion dieser (scil. der Schutz-) Stoffe resp. die zu ihrer Hervorbringung nötige Reaktion stets mit Fieber einhergeht“, keine allgemeine Giltigkeit besitzt. Auch ist keineswegs die Immunreaktion die einzige Ursache des Fiebers. Eine dieser Ursachen wird sie wohl sein, obschon ein ganz strikter Beweis

selbst dafür kaum zu erbringen ist. Denn selbst eine kritische Koupierung der Temperaturerhöhung durch rechtzeitige Einverleibung von Schutzstoffen mittels eines Heilserums, wodurch die Notwendigkeit, sich dieselben zu bereiten, entfällt, kann doch wohl kaum als solcher gelten gelassen werden. Ganz sicher wissen wir überdies, daß im bakteritisch infizierten Tierkörper auch noch anderweitige pyretogene Vorgänge, z. B. Hämolyse, sich abspielen. Endlich scheint auch die künstliche Herabsetzung der febrilen Temperatursteigerung durch chemische Antipyretika die Immunreaktion nicht ernstlich zu stören. Nachdem A. Baginsky diese Frage aufgeworfen, konstatierte wenigstens (unter Wassermanns Leitung) A. Schütze im Serum von Kaninchen, denen er virulente Typhuskulturen injiziert hatte, einen Agglutinationstiter von 1 : 60 und darüber; wurde den Tieren gleichzeitig mit der Typhuskultur durch 5—6 Tage subkutan Antipyrin beigebracht, so ergab sich, daß die Immunstoffe im Serum weder in bezug auf ihr Erscheinen noch im Wirkungswerte eine Veränderung gegenüber dem Blute der bloß mit Typhusbazillen behandelten Versuchstiere aufwiesen. Alle diese Umstände rechtfertigen wohl den im folgenden unternommenen Versuch, die febrile Temperatursteigerung im Gesamtbilde der allgemeinen Reaktion bei Infekten möglichst zu isolieren und das Wesen derselben vorwiegend aus ihrem speziellen Entstehungsmechanismus (geänderte Wärmeeinstellung bei mehr oder weniger erhaltener Regulationsfähigkeit) zu erklären. Darauf, die allgemeine Reaktion oder selbst nur die Symptomengruppe des Fiebers aus einem einzigen Mittelpunkt, z. B. aus der Temperatursteigerung, aus einer bestimmten quantitativen oder qualitativen Stoffwechselabweichung zu definieren, wird somit verzichtet. Die infektiöse Intoxikation erstreckt vielmehr ihre Wirkung auf verschiedenste Funktionen, und alle diese in ihrer Abhängigkeit ebensowohl von den Krankheitserregern wie vom Organismus zu studierenden Funktionsstörungen und Abwehrvorkehrungen sind koordinierte, allerdings auch z. T. kombinierte Folgen jener gemeinsamen Ursache.

Auf die Arten der Bakteriengifte, deren Verteilung und Lokalisation durch chemische Kräfte, die Toxinanalyse, sowie auf die Eigenschaften, bezw. die komplexe Natur der bakteriziden Substanzen, die Präexistenz und Herkunft der Komplemente, auf die verschiedenen Typen und die Natur der Antikörper, die Bindung zwischen Toxin und Antikörper, die Art der Ambozeptorenwirkung, auf die Beziehungen zwischen Giftbindung und Antikörperproduktion, speziell auf das Verhältnis zwischen Rezeptoren und Antikörpern im Sinne von Ehrlichs Seitenkettentheorie, auf die Einzelformen von antitoxischer und antibakterieller Immunität kann an dieser Stelle natürlich nur insofern eingegangen werden, als der Immunisierungsvorgang entweder eine Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels im Organismus und der Zusammensetzung der Gewebe des Körpers zur Folge hat, welche wirklich chemisch, eventuell auch toxikologisch, aber nicht etwa bloß durch das sog. biologische Experi-

ment im bakteriologischen Sinn (biochemische Toxinanalyse etc.) sich kennzeichnen läßt, oder insofern vorausgehende greifbare Abweichungen vom normalen Chemismus umgekehrt die Antikörperproduktion stören.

Literatur.

Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. Berlin 1873.

Liebermeister, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.

Naunyn, Arch. exp. Path. **18**. 49. 1889, bezw. Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Leipzig 1884.

Loewit, Allgemeine Pathologie. I. Lehre vom Fieber. Jena 1897.

v. Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. 1904 (enthält in ausgezeichneter, gedrängter Bearbeitung die ganze Literatur der heutigen Fieberlehre, auch alles den Stoffwechsel Betreffende). — Idem, Ref. Zt. allg. Phys. **1**. 29, Ergebnisse der allg. Pathol. **1896**. 409. Kongr. i. Med. **1898**. 229.

F. Kraus, Fieber, Lubarschs Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie. Wiesbaden 1895. 1. 2. 659.

Unverricht, Ueber das Fieber. Volkmanns Samml. 1896. Nr. 159.

Pflüger, dessen Archiv. **14**. 502.

Ziegler, M. med. W. **1896**. Nr. 243.

Lavoisier, Physikal.-chem. Schriften (Deutsch von Weigel). Greifswald 1785. **3**. 292.

Claude Bernard, Tierische Wärme (Deutsch von A. Schuster). Leipzig 1876.

Rubner, Quelle der tierischen Wärme. Zt. Biol. **30**. 73. — Idem, Gesetze des Energieverbrauchs. Leipzig 1902.

v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1. Aufl. 1893.

F. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. **1**. 213.

P. Ehrlich, Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904.

P. Th. Müller, Infektion und Immunität. Jena 1904.

A. Wassermann, Wesen der Infektion. Handbuch der pathogenen Organismen von Kolle-Wassermann. **1**.

F. Blumenthal, Infektion und allgemeine Reaktion. Ebenda.

Lemaire, Arch. internat. pharmocodyn. **5**. S. 225.

A. Schütze, Zt. Hyg. **38**. 205. 1901.

Loewy-Richter, Virchows Arch. **145**. 49.

Hildebrandt, Virchows Arch. **121**. 1.

1. Ueber Eiweißimmunität und Stickstoffumsatz.

Ich bin bestrebt gewesen, von allem eine solche Veränderung des allgemeinen Stoffwechselgetriebes bezw. des Eiweißhaushaltes ausfindig zu machen, die neben ihrem Zusammenhang mit dem Immunisierungsprozess völlig unabhängig sich erweist von jeglicher Beeinflussung der Körpertemperatur und die antigene Funktion in ihrer allgemeinsten Beziehung zur Art der Giftspeicherung, auf welche letztere sie durch die moderne Immunitätslehre, besonders durch Ehrlichs Seitenkettentheorie, im wesenlichen zurückgeführt wird, beleuchtet. Wie schon früher (S. 579) betont, ist ein sämtlichen Antigenen gemeinsames charakteristisches Merkmal die Fixation auf Grund chemischer Verwandtschaft zu bestimmten Gewebsbestandteilen. Ehrlich bringt jedoch bekanntlich auch die Assimilation und die Verbrennung der Nahrungsstoffe in ein ähn-

liches Schema, wie die Bindung der Toxine an das Protoplasma der giftempfindlichen Zellen und die davon abhängige Giftwirkung; die Toxinbindung ist bloß ein eigentümlicher Spezialfall des allgemeinen Assimilationsprozesses, die Toxine besitzen analoge haptophore Gruppen wie die Nahrungsstoffe und werden nach dem gleichen Mechanismus „verankert". Weit über die ursprüngliche Vorstellung der Immunität als einer Erhöhung der Resistenz gegenüber „krank"-machenden Agentien hinaus haben wir in den letzten Jahren gelernt, daß auch anderweitige giftige oder selbst an sich ungiftige Substanzen tierischer oder pflanzlicher Herkunft (Eiweißstoffe, Fermente) unter bestimmten Bedingungen, ohne Vorbereitung durch die Sekrete des Darmkanals, einverleibt und direkt an das Protoplasma gewisser Zellkomplexe herangebracht, dieselben Veränderungen im Blutserum der behandelten Versuchstiere hervorzurufen imstande sind, wie man sie in den bakteriziden und antitoxischen Immunseren kennt. Wenn somit die gegen Krankheitserreger und ihre Gifte gerichtete Wirkung der Immunsera zu einem bloßen speziellen Fall des erwähnten allgemeinen biologischen Gesetzes geworden ist, wenn eine ganze Reihe von Nahrungstoffen nach Art von Antigenen wirken können, so stand von vornherein zu erwarten, daß die der eigentlichen Ernährung dienenden Stoffe alsbald nach ihrer Speicherung gespalten und verbrannt werden, während dann, wenn ein Toxin oder sonst ein nicht arteigener bezw. nicht genügend vorbereiteter Nahrungsstoff an das Protoplasma herangetreten ist, die „Bindung" zwischen den betreffenden Rezeptoren und dem Antigen länger dauern muß, weil die Zellen das Artfremde nicht sofort bezwingen.

Gerade hierin aber schien nun auch ein methodischer Ausgangspunkt zu liegen, von dem aus (im Sinne jener Ehrlichschen Auffassung eines engen Zusammenhanges zwischen den Vorgängen der normalen Assimilation und der Giftbindung und Wirkung) durch das Verhalten des Eiweißhaushaltes bei der „Immunisierung mit Eiweiß", welche zur Bildung der entsprechenden Präzipitine führt, die Antikörperproduktion überhaupt und die Bedeutung der einzelnen Immunstoffe in mehrfachem Betracht dem biochemischen Verständnis etwas näher geführt werden kann. Wenigstens auf Grund einer konsequenten und logischen Fortbildung des ältern Immunitätsbegriffes glaube ich somit in den von U. Friedemann und S. Isaac jüngst in meinem Laboratorium untersuchten Beziehungen zwischen den beiden in der Aufschrift dieses Abschnittes genannten Faktoren (Eiweißimmunität und Stickstoffumsatz) ein einschlägiges Paradigma oder doch beachtenswerte Analogien annehmen zn dürfen.

Friedemann und Isaac sind davon ausgegangen, daß bei der Ernährung fremdes in Arteiweiß umgewandelt werden muß. Das in den Körpersäften zirkulierende sowie das in den Geweben vorhandene leicht im Stoffwechsel zersetzliche Eiweiß ist nicht mehr je nach der Nahrung verschieden, sondern bereits für die betreffende Tierart spezifisch. In der täglichen Gesamtbilanz kann sich diese durch Aenderung der Molekülgröße (Anlagerung oder Abgabe N-freier und N-haltiger Gruppen, oder

sonstwie bewerkstelligte Umwandlung der chemischen „Form" des zugeführten Eiweißes natürlich bloß als N-Ausscheidung geltend machen, die Assimilationsfähigkeit äußert sich durch Zunahme der Dissimilation (und der Verwertung des zersetzten Moleküls für den Kraftwechsel). Soweit aus dem per os gereichten Eiweiß innerhalb des Körpers wieder Eiweiß wird, finden die nötigen Umwandlungen vorwiegend im Magen-Darmkanal statt. A priori ist aber die Möglichkeit, daß bei manchen Organismen die Körperzellen neben den Darmzellen die Fähigkeit, parenteral einverleibtes artfremdes Eiweiß zu assimilieren, sich bewahrt haben, nicht von der Hand zu weisen. Wenn nun die Zuführung von artfremdem Eiweiß mit Umgehung des Darmkanals von solchen Zellen, welche die Assimilationsfähigkeit nicht mehr besitzen, mit der Bildung spezifischer Antikörper beanwortet wird, so war die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß gerade das Eintreten der Immunität einen Prozess darstellt, bei welchem die Körperzellen die Fähigkeit, fremdes Eiweiß zu zerlegen, zurückgewinnen. Wenn nicht die Exkretionsorgane das Körperfremde sofort unverändert eliminieren, kann die anfängliche Unfähigkeit der Zellen, das Körpereiweiß zu assimilieren, sich hierbei zunächst kaum anders äußern, als in einem kurzen oder längerdauernden Liegen- und Unverändertbleiben des parenteral einverleibten Eiweißkörpers. Besser als eine direkte Verfolgung des Schicksals des subkutan eingeführten Eiweißes mittels des biologischen Nachweises durch spezifisches Präzipitinserum im Blut des Versuchstieres, besser als die Untersuchung der Ausscheidung des koagulablen Stickstoffs im Harn nach Injektion von Eiweiß belehrt uns die Bestimmung der gesamten Stickstoffausscheidung und der Verteilung des Stickstoffs im Urin darüber, wie sich die Eiweißimmunität im Eiweißumsatz spiegelt.

Im Einklang mit älteren Erfahrungen von Forster und Sollmann und Brown konnten Friedemann und Isaac durch Versuche an im Hungergleichgewicht befindlichen Hunden zunächst zeigen, daß der subkutanen Einverleibung von Eiereiweiß im Laufe von Stunden oder wenigen Tagen die Ausscheidung einer annähernd entsprechenden Menge nicht koagulablen Stickstoffs (vorwiegend, über 80%, als Harnstoff) folgt. Die Verteilung des Urinstickstoffs ist vor- und nachher keine wesentlich andere. In 4 solchen Versuchen betrug

die injizierte N-Menge	der ausgeschiedene, nicht koagulable N
3,96	4,17
2,18	1,71
1,74	2,79
2,06	2,07

Der nicht mit einbezogene ausgeschiedene koagulable N (Eiweiß) schwankte zwischen quantitativ nicht bestimmbaren Mengen bis etwa 25% des insgesamt ausgeschiedenen. Von Zwischenprodukten des Eiweißstoffwechsels konnten mittels des Verfahrens von Devoto und Ivar Bang nach Eiweißinjektion ins Blut Albumosen nachgewiesen werden.

Nicht gelungen ist es bisher, mittels der Naphtalinsulfochloridmethode Amino-, Diaminosäuren oder Polypeptide zu finden.

Bei Versuchen, Hunde mit Eiereiweiß zu immunisieren, bestätigten Friedemann und Isaac zunächst die Angabe von Oppenheimer, daß diese Tiere keine Präzipitine bilden. Nur unter gewissen Bedingungen verhalten sich im übrigen vorbehandelte Hunde anders als nicht vorbehandelte: Sind mehrfach besonders hohe Eiweißdosen verwendet worden, so reagieren nach der Vorbehandlung die Tiere auf neuerliche Eiweißinjektion mit ganz außerordentlich starker Stickstoffausscheidung. So folgte z. B. einer Injektion von 1,83 g N eine Mehrausscheidung von 7,87 g Gesamt-N gegenüber der nach der Vorversuchsperiode zu erwartenden N-Ausscheidung.

Zwischen Hund und Ziege (also vielleicht doch wohl überhaupt zwischen Fleisch- und Pflanzenfresser?) ergab sich ferner ein höchst bemerkenswerter Gegensatz. Ihr eigenes subkutan einverleibtes Eiweiß vermag die Ziege, wenigstens nach Maßgabe der N-Ausscheidung, prompt zu zerlegen. Dagegen retiniert das Tier vor eingetretener Immunität den Stickstoff von injiziertem artfremden Eiweiß. Während der Immunität setzt sich die Ziege mit einer grösseren Stickstoffmenge ins Gleichgewicht, allerdings erst in einer späteren Periode des Versuchs. Die Eiweißinjektion bei dem immunisierten Tier ist regelmäßig von einer beträchtlichen Vermehrung des Harnstickstoffs gefolgt, welche die Menge des zugeführten Stickstoffs erheblich übertrifft. Diese Vermehrung fällt mit dem Auftreten der Präzipitinreaktion zusammen. Und auch noch dadurch erweist die eingetretene Aenderung des Eiweißstoffwechsels ihren Zusammenhang mit der Immunität, daß sie sich bloß geltend macht bei der Einspritzung desselben (oder eines „verwandten") Eiweißes, gegen welches die Ziege immunisiert wurde, somit spezifisch ist.

Folgendes Versuchsbeispiel aus der Arbeit von Friedemann und Isaac mag das Gesagte illustrieren:

9650 g schwere Ziege erhält am

3.	Februar 1905	5	ccm	Eiereiweiß	subkutan
9.	„	5	„	„	„
13.	„	10	„	„	„
17.	„	10	„	„	„
20.	„	15	„	„	„
23.	„	20	„	„	„
25.	„	20	„	„	„

(An diesem Tage, vor der Injektion, starke Präzipitinreaktion).

4. März 1905 25 ccm Eiereiweiß subkutan

Am 9. März Beginn des Stoffwechselversuchs (die Tabelle hierzu s. auf S. 586).

Um sich über die Bedeutung dieser Versuchsergebnisse klar zu werden, muß man zunächst zugeben, daß hier der N-Umsatz bezw. der Harnstickstoff wirklich ein Maß der Eiweißzersetzung darstellt, da sowohl

Stoffwechselversuch.

	Harnmenge	Gesamt-N in g	Harnstoff-N in g	Harnstoff-N in %	Koagulabler N	Nicht-koagulabler N	
9. III.	960	3,30					
10. III.	460	3,80	3,20	84,3			
11. III.	780	3,29	2,81	85,4			Injektion von 100 ccm Eiweiß = 1,75 g N
12. III.	700	4,82			0,48	4,34	
13. III.	385	6,35	5,27	83,1	Spuren		
14. III.	105	1,8					Tod des Tieres

Hunde wie Ziegen im Hungergleichgewicht waren und fertiges Eiweiß subkutan zugeführt wurde. Was unter solchen Bedingungen die Tiere an N ausgeschieden haben, entspricht zum allergrößten Teil Eiweiß, und zwar in der in Betracht kommenden vorgeschrittenen Versuchsperiode, in welcher der Vorrat von leicht zersetzlichem Eiweiß bereits aufgebraucht zu sein pflegt, neben dem injizierten fremden Eiweiß bloß wirkliches Körper-, sog. „stabiles" Eiweiß (Hofmeister). Wenn das Nahrungseiweiß per os dargereicht wird, braucht nach der Resorption durch den Darm bloß ein Teil im Innern des Körpers wieder zu Eiweiß restituiert worden zu sein, hier aber ist der ganze Betrag des injizierten Eiweißes in Rechnung zu stellen.

Beim Hunde verhält sich nun das injizierte Eiweiß genau so, wie eine per os zugeführte Eiweißzugabe, sie steigert sofort den Eiweißumsatz, derselbe regelt sich dem Angebot entsprechend, es erscheint in der sonstigen Erfahrungen entsprechenden Zeit ein Plus an Stickstoff im Harn, als ob der fremde Eiweißkörper vollständig verbrannt wäre. (Der gleichzeitig ausgeschiedene Schwefel ist leider nicht mitbestimmt worden.) Wenn ich daher sage, es ist das injizierte Eiweiß gewesen, welches hier zersetzt und oxydiert worden ist, so ist dies ungefähr ebenso berechtigt, wie bezüglich des per os gereichten Nahrungseiweißes. Für beide Fälle wissen wir in gleicher Weise bloß, daß ein entsprechendes Quantum Stickstoff mehr ausgeschieden wird. Friedemann und Isaac haben überdies festgestellt, daß ein reichlich mit Fett gefütterter Hund fortgesetzt in annähernd demselben Stickstoffgleichgewicht sich erhalten läßt, mag abwechselnd die entsprechende Eiweißmenge per os oder subkutan einverleibt werden; auch ist es ihnen gelungen, bei längerer exklusiver Kohlenhydraternährung den Stickstoff des injizierten Eiweißes im Hundeorganismus schließlich restlos zum Ansatz zu bringen. Dabei hat also das Tier einen Teil seines Kraftwechsels von diesem Eiweiß bestritten, die Vermehrung der N-freien Nahrungsbestandteile entzieht dieses Eiweiß den Zersetzungskräften des Organismus, und es erfolgt Ansatz von eingespartem N-haltigen Material. Es liegt nahe anzunehmen, daß ein Teil des assimilierten Eiweißes mit zum Ersatz des abgeschmolzenen stabilen Körpereiweißes herangezogen wird. Dagegen ist es wenig wahrscheinlich, daß

das injizierte Eiweiß im Säftestrom außerhalb der Zellen „autolytisch“ zersetzt wird, wofür übrigens noch das Zugrundegehen von reichlichen Körperzellen und das Freiwerden bestimmter Fermente supponiert werden müßten. Warum sollen in dieser Beziehung die Körperzellen eines Fleischfressers empfindlicher sein als die der Ziege? Daß der Urin eines Tages, auch wenn sein Stickstoff annähernd demjenigen des parenteral einverleibten gleichkommt, nicht etwa ausschließlich diesen Stickstoff, sondern bloß einen Teil davon, eingeschlossen in anderen Verlusten, enthält, ist sehr wahrscheinlich, stimmt aber doch mit den normalen Verhältnissen, unter denen das Nahrungseiweiß per os aufgenommen wird, überein. Ausschließlich um einen von dem eingespritzten artfremden Eiweiß ausgelösten gewöhnlichen toxogenen Eiweißzerfall, d. h. um eine Giftschädigung des Protoplasma, welche weit über den augenblicklichen Bedarf des Organismus an Eiweiß hinaus die Trümmer mortifizierter Zellen in die Säftemasse führt, wo sie einem vollständigen Abbau unterliegen, kann es sich hier nicht handeln. Ein solcher toxogener Eiweißzerfall würde sich doch z. B. im zweiten der soeben erwähnten Versuche von Friedemann und Isaac geltend machen, ob neben dem injizierten Eiweiß per os Kohlenhydrate gereicht werden oder nicht. Theoretisch wird man, wie ich glaube, somit im Sinne der früher erwähnten Ehrlichschen Ideen daran festhalten dürfen, daß die artfremden Eiweißmoleküle im Körperinnern des Hundes erst oxydiert (und energetisch verwertet) werden, nachdem sie eine chemische Bindung mit dem lebendigen Protoplasma der Zellen, als Seitenkette an die Hauptkette, eingegangen sind. Eine völlige Arbeitsteilung zwischen den Zellen des Darms und denjenigen des Körperinnern in Bezug auf den Abbau von artfremdem Eiweiß hat beim Fleischfresser nicht platzgegriffen.

Ebenfalls völlig im Einklang mit der Theorie Ehrlichs ist gerade die prompte Assimilier-, bezw. Zerlegfähigkeit des Hundes für fremdes Eiweiß auch im Körperinnern die Tatsache zu erklären geeignet, daß dieser die Eiweißinjektionen nicht mit der Bildung von Präzipitinen beantwortet. Auf den Mangel geeigneter Rezeptoren kann dieses Unvermögen der Präzipitinbildung nicht leicht zurückgeführt werden. Vielmehr werden vermutlich diese in den Körperzellen des Hundes vorhandenen Rezeptoren nur sehr vorübergehend durch ihre Bindung an das artfremde Eiweiß außer Funktion gesetzt, um sofort wieder frei zu werden.

Was die nicht vorbehandelte und die immunisierte Ziege betrifft, ist ihr Verhalten aus unseren lückenhaften physiologischen Kenntnissen über die Mast nicht einfach erklärbar. Im Gegensatz zum Hunde ist (nach Pfeiffer und Kalb) der Pflanzenfresser (Hammel) zur Fleischmast selbst durch einseitige per os bewerkstelligte starke Eiweißzulagen gut geeignet. Aber über die Bedeutung der verschiedenen „Formen“ des im Körper vorhandenen Eiweißes, sowie in Betreff der Art, wie eine Stickstoffretention dem Organismus nützlich wird, ist auch hier wenig Sicheres bekannt. Ich gebrauche die von Magnus-Levy in den allgemeinen Teil dieses Werkes aufgenommenen Hofmeisterschen Termini: labiles und stabiles

Eiweiß, weil sie am wenigsten präjudizierlich erscheinen. Daß der retinierte Stickstoff bei der nicht vorbehandelten Ziege nicht als organisiertes Eiweiß (echte Fleischmast) dem Körper zugute kommt, daß er aber ganz allgemein in Form von Eiweiß in demselben verweilt, ist, trotzdem das Verhältnis zwischen N einer- und S oder P andererseits in der zurückgehaltenen Mastsubstanz und dem injizierten Eiweißkörper nicht direkt verglichen worden ist, nach der eingehaltenen Anordnung und allen Ergebnissen der Friedemann-Isaacschen Versuche wahrscheinlich. Nach allem, was wir wissen, dokumentiert sich die Bindung des artfremden retinierten Eiweißes durch das rasche Verschwinden des Antigens aus dem Säftestrom. Ein Verweilen in den Körperzellen in Form von nichtorganisiertem labilen Eiweiß auf Grund einer ähnlichen Bindung wie beim Hunde ist nicht wahrscheinlich. Denn die Vermehrung des Eiweißzerfalls auch beim vorsichtig immunisierten Tiere, in welchen derjenige des artfremden, wenn man sich an die einfachsten Möglichkeiten hält, mit einbegriffen wird, erfolgt als spezifische Stoffwechseländerung im direkten zeitlichen Zusammenhange mit dem Auftreten von Immunstoffen und, was ebenso bemerkenswert erscheint, mit eigenartigen, teilweise sehr schweren Krankheitserscheinungen, mit „Ueberempfindlichkeit" gegen Eiweiß und eventuell selbst tödlichem Ausgang. Das retinierte Eiweiß scheint also eine besondere Art von Zelleinschlußeiweiß (Lüthje betrachtet bekanntlich auch das wirkliche Masteiweiß teilweise als solches) darzustellen. Auch insoweit die ganze Stoffwechseländerung quantitativ über die Menge des parenteral zugeführten fremden Eiweißes hinausgeht, wird sie durch die beiden letzterwähnten Momente doch über toxogenen Eiweißzerfall gewöhnlicher Art hinausgehoben. Eine hypothetische, aber recht anschauliche Vorstellung, wie die Immunität bei der Ziege das zustande bringt, was der Hund sofort physiologischer Weise vermag, bildeten sich Friedemann und Isaac mit Hilfe der Ehrlichschen Seitenkettentheorie und gewisser, durch v. Dungern, Pfeiffer-Friedberger und Bordet ermittelter Tatsachen. Sie gehen davon aus, daß die spezifische Arteigentümlichkeit an eine bestimmte Gruppe des Eiweißmoleküls, einen Rezeptor, gebunden ist, welcher bei der Immunisierung das eigentliche Antigen darstellt. Indem der gebildete Antikörper mit dem Rezeptor des immunisierenden Eiweißkörpers eine Verbindung eingeht, wird die spezifische Gruppe in das Innere der Verbindung: Antigen-Antikörper verlegt und somit für den Organismus ausgeschaltet. Die immunisatorisch erzeugten Ambozeptoren besitzen nicht bloß eine Gruppe, welche in den Rezeptor des Antigens eingreift, sondern noch eine andere, welche für die Tierart spezifisch ist, von welcher der Ambozeptor stammt. Mit irgend einem Ziegenambozeptor gelingt es somit, einen Antiambozeptor zu erzeugen, welcher gegen alle Ambozeptoren der Ziege wirkt, durch welche Antigene diese auch hervorgerufen sein mögen. Auf die Präzipitine übertragen, würde diese Anschauung ergeben, daß der aus der Verbindung des artfremden Eiweißes mit dem von der Ziege stammenden Präzipitin entstehende Molekülkomplex den für Ziegeneiweiß spezifischen

Rezeptor trägt und somit von der Ziege wie arteigenes Eiweiß behandelt werden kann. Diese Absättigung des injizierten Eiweißes durch das Präzipitin geht natürlich nicht ausschließlich oder vorwiegend im Säftestrom vor sich. Die in den Zellen vorhandenen Rezeptoren reißen ebenfalls das Eiweiß an sich, um es arteigen zu machen. Bisher konnte man bloß von der Verankerung des Eiweißes an diesen Zellrezeptoren sprechen, durch die Untersuchungen von Friedemann und Isaac ist aber die Tatsache hinzugewonnen, daß das Eiweiß in den Zellen des Körperinnern bis zum Harnstoff zerlegt wird. Man sieht, der Versuch, die antigene Funktion in ihrer allgemeinsten Beziehung zur Art der Giftspeicherung zu beleuchten, ist hier nicht ganz unfruchtbar. Sollten nicht überhaupt die verschiedenen im Organismus vorhandenen Eiweiß-„formen“, für welche so viele widerstreitende Namen und Begriffe aufgestellt worden sind, sich noch am ehesten durch die Art ihrer Bindung an das Eiweißmolekül im lebendigen Protoplasma charakterisieren lassen?

Wenn die Immunisierung also aus artfremdem gleichsam arteigenes Eiweiß herstellt, so muß man vor allem noch fragen, was kostet dem Organismus diese Umwandlung, wenigstens in der einen Richtung, in welcher auf Grund des Vorstehenden diese Frage verfolgt werden kann? Das kennzeichnende Merkmal der Immunitätsreaktionen bildet jetzt nur mehr eine gewisse Spezifizität. Die mit dem Immunitätsbegriff früher verbundene ausschließliche Vorstellung von Abwehr- (Heil-) kräften des Organismus ist, wie bereits früher betont worden, stark zurückgetreten. Aus den Versuchen von Friedemann und Isaac scheint hervorzugehen, daß der immunisierte Organismus gegenüber dem normalen allerdings eine erhöhte Fähigkeit erworben hat, körperfremde Substanzen zu zerlegen. Der damit verbundene teilweise Zusammenbruch des Eiweißmoleküls im lebenden Protoplasma, welches sich aber fortwährend wieder regeneriert, ist mit dem Prinzip der Oekonomie nicht unvereinbar, sofern die vom Körper gelieferten Gruppen, welche die Antikörper formieren, nicht durch gewisse digestive und oxydative Kräfte des Organismus zu stark in den Zerfall mit hineingerissen werden. Beim vorbehandelten Hund braucht, wie wir gesehen haben, in der Tat das Stickstoffplus im Harn nicht größer zu sein, als ob das parenteral eingeführte Eiweiß durch eine Mahlzeit zugeführt worden wäre. Bei der immunisierten Ziege findet sicher daneben ein Zerfall von Körpereiweiß statt, da die Vermehrung der Stickstoffausscheidung die Zufuhr bedeutend übertrifft. Diesen ganzen vermehrten Stickstoffumsatz einfach in die (unter anderen Umständen trotz der gegen die Sparsamkeit sündigenden Einrichtung vielleicht vollkommen berechtigte) Pflügersche Formel zu pressen, „daß gesteigerte Eiweißzersetzung mit gesteigerter Leistungsfähigkeit verknüpft ist, welche im Kampfe ums Dasein den Sieg verbürgt“, ist nicht ohne weiteres angängig. Die fortschreitende Abmagerung der Ziegen im protrahierten Verlaufe des Immunisierungsprozesses läßt sich teilweise wohl aus dieser Nutritionsstörung erklären. Auch die zeitlich mit dem letzteren zusammenfallenden anderweitigen Krankheitssymptome, welche, seit langem

bekannt, neuerdings wieder von A. Wolff betont worden sind, beweisen, daß selbst die anscheinend am wenigsten komplizierte Immunität gegen artfremdes Eiweiß für den Organismus eine ebenso tiefgreifende wie kostspielige, das Maß seiner Leistungsfähigkeit nicht selten überschreitende Umstimmung bedeutet. Wodurch die Einverleibung von an sich ungiftigen Stoffen eine solche dauernde Schädigung des Organismus bewirkt, ist zweifelhaft. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser unerwünschten Nebenwirkung, abgesehen von oben schon erwähntem Hineingerissenwerden der vom Körper gelieferten, die Antikörper formierenden Gruppen in den Zerfall, in einer über den sog. „Bindungsreiz" weit hinausgehenden gleichzeitigen toxischen Wirkung des verankerten artfremden Eiweißes, bezw. in der Schädigung der ganzen Zellen wenigstens besonders empfindlicher Organe durch einen toxophoren Komplex des Eiweißmoleküls. Das wäre allerdings auch nur ein „toxogener" Eiweißzerfall, aber doch ein eigenartiger, nicht rein extracellulärer.

Wie sich nun bei Bakterienproteinen und Toxinen, welche als Antigene doch wohl in eine gewisse Analogie mit dem artfremden Eiweiß gebracht werden können, die Verhältnisse gestalten, kann auf Grund der Versuche von Friedemann und Isaac allein natürlich nicht vorausgesagt werden. Daß zur Erklärung des vermehrten Eiweißumsatzes im Dekursus der Infekte auch die Vorgänge herangezogen werden müssen, welche sich nach dem Vorstehenden bei der Immunisierung abspielen, scheint mir aber doch kaum zweifelhaft.

Literatur.

U. Friedemann und S. Isaac, Zt. f. exp. Path. u. Ther. **1**. 513. 1905.
F. Hamburger, Arteigenheit und Assimilation. Leipzig 1903.
Abderhalden, Ctb. Stoffw. u. Verdauungskrankh. **1904**. Nr. 24.
Forster, Zt. Biol. **1876**.
Pfeiffer-Friedberger, Ctb. Bakt. I. Abt. 1903. **34**. 70.
Bordet, Ann. de l'institut Pasteur. **1904**.

2. Die Steigerung des Eiweißumsatzes als Symptom der Infektion, die daran beteiligten Faktoren und die Art der Eiweißzersetzung.

Seit A. Vogels (1854) und L. Traubes (1855) Untersuchungen gilt die Steigerung der Stickstoffausscheidung in den infektiösen Prozessen des Menschen und den experimentellen Infekten als eine der sichersten Tatsachen der Stoffwechselpathologie und seit jeher ist damit auch der Gedanke verbunden worden, daß im Fieber mehr Eiweiß zerfällt, als in der Norm unter den gleichen Ernährungsbedingungen bezw. vor allem mehr, als bei gleich geringer Nahrungszufuhr.

Eine Darstellung und Kritik der einschlägigen älteren Literatur findet der Leser in einer Arbeit von Huppert (1868), sowie in Voits Handbuch. Senators Beiträge (1870) bilden einen Markstein in der Geschichte des Fieberstoffwechsels. Seitdem sind die in betreff dieses

Gegenstandes gewonnenen Erfahrungen und Vorstellungen vielfach bestätigt, erweitert und vertieft worden.

Allerdings ist auch heute noch zunächst die absolute Größe der Stickstoffausscheidung in den infektiösen Prozessen nicht ganz leicht zu beurteilen. Denn eine wichtige Vorbedingung für ein solches Urteil ist eine gewisse bekannte Konstanz der Zersetzungen, eine möglichst gleichartige Größe der Kalorienproduktion für den einzelnen Normaltag, bezw. die Kenntnis des Einflusses des entsprechenden Inanitionsstadiums auf die jeweilige Normalstoffwechselgröße.

Obwohl ich an dem früher von mir eingenommenen Standpunkt festhalten möchte, daß es nicht leicht, ja vielfach unmöglich ist, Tiere in einen fieberhaften Zustand zu versetzen, welcher dem Fieber des Menschen, das sich über Wochen und Monate erstrecken kann, völlig gleichkommt, daß es besonders schwer angeht, Tiere stärker fiebernd zu erhalten, und daß man vor allem kleine Tiere, welche während des Fieberversuchs in verschiedene Stadien von Inanition fallen, vor Anstellung des Versuchs nicht schon in den verschiedenen Inanitionsstadien auf die jeweilige Normalstoffwechselgröße untersucht haben darf, weil dadurch die Oxydationsenergie für später, für die speziell pathologischen Bedingungen doch beeinträchtigt werden könnte, weshalb die Umsetzung in den verschiedenen Inanitionsstadien einfach als gesetzmäßig verlaufend und als zahlenmäßig genügend bekannt angenommen werden muß, — gebe ich doch zu, daß gerade die spezielle Frage nach der absoluten Größe des Eiweißzerfalles besser bei Versuchstieren entschieden wird. Denn einerseits sind beim Tier solche Untersuchungen durchführbar im völligen Hungerzustand, in welchem sich am raschesten eine Gleichmäßigkeit der Zersetzungen einstellt, in welchem das Produkt: Harn-N $\times$ 6,25 wirklich annähernd dem Eiweißumsatz entspricht, in welchem endlich Ungleichmäßigkeiten des Stoffwechsels durch verweigerte Nahrungsaufnahme und durch schlechtere Resorption ausgeschlossen sind; oder andererseits ausgehend von der fortgesetzt gleichen Eiweißzufuhr, die wohl überhaupt nur beim Tier unter diesen Bedingungen sich aufrecht erhalten läßt, bezw. vom Stickstoffgleichgewicht. In beiden Fällen sind Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels unter vollständiger Berücksichtigung auch der gasförmigen Einnahmen und Ausgaben mit streng abgegrenzten 24-stündigen Perioden technisch verhältnismäßig leichter zu ermöglichen. Endlich gibt es spezielle fieberhafte Tierkrankheiten, die für diesen Zweck verwertet werden können.

R. May hat bei hungernden Kaninchen (die Tiere bekamen auch kein Wasser) durch Einspritzung von Schweinerotlaufkulturen Fieber von 2—3 tägiger Dauer erzeugt. Am ersten Fiebertag fand er zumeist keine merkliche, dagegen am zweiten Tag bei sämtlichen (5) Versuchstieren eine Erhöhung der Stickstoffausfuhr von 28,4—51,9 % gegenüber der Norm im entsprechenden Inanitionsstadium, welche in dem (nur einmal untersuchten) 3. Fiebertag noch um weitere 18 % zunahm, sich also in diesem am stärksten erwies.

Einer der Versuche Mays sei als Beispiel hierhergestellt.

Kaninchen 2838 g schwer.

Beginn der Karenz: 20. VII. 1892, abends 6 Uhr:

Dritter Karenztag, Normaltag:

Beginn 22. VII., abends 6 Uhr 21 Min. Analtemp. 39,5° C.
Ende 23. VII., abends 6 Uhr 1 Min. Temp. 39,5° C.

Abends 6 Uhr 45 Min.: Intravenöse Injektion von 0,3 ccm einer 50fach verdünnten Schweinerotlaufbouillon.

Vierter Karenztag, Anstieg der Temperatur:

Beginn 23. VII., abends 7 Uhr 40 Min. Temp. 39,5° C.
Ende 24. VII., abends 6 Uhr 1 Min. Temp. 41,2° C.

Fünfter Karenztag, hohes Fieber:

Beginn 24. VII., abends 6 Uhr 55 Min. Temp. 41,2° C.
Ende 25. VII., abends 6 Uhr 2 Min. Temp. 40,7° C.

Karenztag	Mittleres Körpergewicht	Analtemperatur	Stickstoffumsatz in g
3.	2,480 g	39,2 / 39,5	1,79
4.	2,378 g	39,7 / 41,2	1,81
5.	2,270 g	41,2 / 40,7	2,45

R. Stähelin hat in einer neueren sehr wichtigen Untersuchung des Stoffwechsels und des febrilen Energieverbrauchs, auf welche ich noch öfter werde zurückkommen müssen, als Infekt eine wirkliche Tierkrankheit, die Surra, bei welcher ein besonders rapider Kräfteverfall stattfindet, und als Versuchstier den Hund gewählt. (In Indien herrscht die Surra, welche durch ein Trypanosoma verursacht wird, unter verschiedenen Tieren und führt bei Hunden und Pferden, die infolge von Mückenstichen erkranken, unter hochgradiger Abmagerung zum Tode.) Der Versuchshund Stähelins wurde zuerst (die Nahrung bestand aus Hundekuchen) vollständig ins Stoffgleichgewicht gebracht und dann (18. Juni 1903) durch subkutane Injektion von Blut eines andern seit 8 Tagen kranken Tieres geimpft. Der Stoffwechselversuch erstreckt sich über die ganze Dauer dieser Surraerkrankung. Ermittelt wurden Stickstoff, Kohlenstoff und das verausgabte Wasser von dem während der gesamten Zeit im Pettenkoferschen Respirationsapparat (Kalorimeterkammer) gehaltenen Hunde. Außerdem sind Nahrung, Harn und Kot kalorimetrisch untersucht worden. Den Stoffumsatz erhöhende Muskelarbeit ist völlig ausgeschlossen gewesen. Urin und Kot wurden außerhalb des Kalorimeters gesammelt. In der 8 Tage währenden Vorperiode (10.—18. Juni) retinierte das Versuchstier pro Tag höchstens 0,15 g N und schied 4,45 g C zuviel aus. Auch 14 Tage nach der Infektion (ausgenommen einen einzigen) fraß der Hund die ganze Nahrungsmenge vollständig auf, in den nächsten 7 Tagen bloß teilweise und in den

letzten 4 Lebenstagen nahm er überhaupt nichts mehr. Dagegen gelang es nicht, die Wasserausfuhr völlig konstant zu erhalten. Während in der Vorperiode 140 g genügt hatten, mußte die Ration vom 3. Tag nach der Impfung erhöht (verdoppelt) werden. Die ersten Krankheitserscheinungen nach der Infektion wurden am 22. Juni wahrnehmbar (Periode von der Infektion bis zum Fieberbeginn, Inkubation inkl. Temperaturanstieg, 18. bis 29. Juni). Am letzteren Tage stieg die Temperatur merklich, sank dann, um am 26. neuerdings in die Höhe zu gehen. Am 28. Juni erfolgte ebenfalls eine Remission des Fiebers. Von da aber wurde der Hund immer elender und magerte stark ab. Seit 29. Juni sich ausbreitendes Oedem, 3. Juli Hypopyon; vom 8. Juli kann das Tier nicht mehr stehen. Ikterus. Weiteres Sinken der Temperatur, 10. Juli: Cheyne-Stockes, 12. Juli: Konvulsionen. Im Urin immer etwas Eiweiß, in den letzten 6 Tagen Glykosurie. Die fieberhafte Periode zerfällt (wegen kleiner Versehen etc.) in drei Unterperioden: 24.—28. Juni, in welcher nur die CO_2- und H_2O-Zahlen der letzten Tage nicht ganz sicher sind, eine weitere Teilperiode, in der bloß die N-Bilanz sicher ist, endlich eine solche (5.—8. Juli), in welcher N, C und Wasserbilanz wieder als zuverlässig gelten dürfen. Dieser schließt sich, vom 8./9. bis 12. Juli, noch eine Schlußperiode mit subnormalen Temperaturen an.

Die Mittelzahlen der N-Bilanz waren folgende:

	Nahrungs-N	Harn-N	Kot-N	N-Bilanz
Vorperiode (10.—18. Juni	5,67	4,135	1,38	+ 0,15
Inkubationsperiode und Prodromalperiode (18.—24. Juni)	4,45	4,14	0,82	— 0,51
Erste (24.—28. Juni) } Fieberperiode	5,67	5,87	0,98	— 1,18
Zweite } Fieberperiode	4,37	5,89	0,98	— 2,50
Dritte (5.—8. Juli) } Fieberperiode	3,34	5,19	0,71	— 2,52
Terminalperiode (8./9.—12. Juli)	0,45	—	—	— 4,7

Wie in der Vorperiode ist auch in der Periode vom 18.—24. Juni das N-Gleichgewicht sozusagen erreicht. In der ersten Fieberperiode nahm der Hund während der ganzen 4 Tage die gesamte Nahrungsmenge zu sich, trotzdem überstieg die N-Ausscheidung im Harn die Aufnahme. Eine stärkere Mehrausscheidung von N begann dabei erst an dem Tage, als das Fieber kontinuierlich hoch wurde, während an den Tagen mit Fieberremissionen die Erhöhung noch gering blieb. In der zweiten Fieberperiode hielt sich im Mittel die N-Ausscheidung wie in der ersten (jedoch mit erheblichen Unterschieden an den Einzeltagen). Die stärkste Ausscheidung fand sich am 28./29. Juni mit 7,18 g, d. h. 2,49 g = 44% mehr, als resorbiert wurde. In der dritten Fieberperiode war die Nahrungsaufnahme gering, die Ausscheidung aber dennoch höher, als in der Normalperiode. In der Schlußperiode endlich betrug das N-Defizit

am ersten Tage 7,175 und sank dann etwa auf die Hälfte. Der Gesamtverlust an Stickstoff während des ganzen Versuches machte 52,8 g aus. Wird angenommen, der N-Gehalt des Tieres habe bei Beginn des Versuchs 3 % betragen, so bedeutet dies 20,3 % des ursprünglichen Bestandes. Dabei hat das Körpergewicht des Versuchstieres von 8,58 auf 5,74 (also um 39 %) abgenommen. Nicht resorbiert mit dem Kot ausgeschieden wurden in der ersten Periode 24,4 %, in der zweiten 19,75 % Stickstoff der Nahrung.

Auf die (älteren) einschlägigen Tierversuche von Naunyn, Senator, Schimanski sei hier bloß verwiesen.

Beim Menschen könnte, da Harnanalysen aus der Zeit vor der fieberhaften Erkrankung gewöhnlich nicht zu Gebote stehen, eine die Auscheidung desselben Individuums im gesunden und kranken Zustand umfassende Vergleichung am ehesten während bestimmter Abschnitte der Rekonvaleszenz stattfinden. Hat man es mit absolut oder fast vollständig hungernden Menschen zu tun, so ist die vorausgegangene Ernährung, das Körpergewicht, der Muskelbestand und das Inanitionsstadium sehr wohl zu berücksichtigen. Am 3. Hungertag kann bei verschiedenen Individuen erfahrungsgemäß die N-Ausscheidung zwischen 7,9—15,1 g schwanken! Weiterhin kann noch ein Vergleich ermöglicht werden, indem der Patient mit einem gesunden Individuum desselben Gewichts und desselben Muskelbestandes auf gleiche Diät gesetzt wird. Endlich läßt sich kurzdauerndes Fieber auch beim Menschen, z. B. beim nicht fiebernden Tuberkulösen durch Tuberkulin, „experimentell" hervorrufen.

Ich schließe einige Beispiele hier an (3 bisher nicht veröffentlichte eigene Beobachtungen).

1) 26 Jahre alter, 63 kg schwerer, mit mäßigem Muskelbestande und mittlerem Fettpolster versehener Mann. Erysipelas faciei. Ueber die vorausgegangene Ernährung ist (speziell in Rücksicht auf Eiweißzufuhr) Bestimmtes nicht zu ermitteln. An den Versuchstagen (und schon einen Tag vorher) erhielt der Pat. je 2 Tassen Milch (oder dünnen Kaffee) ca. 600 ccm, etwas (dünne) Fleischbrühe, 2 Weißbrötchen (à 35 g), Wasser nach Belieben.

	Körpertemperatur	g N, ausgeschieden i. Harn
4. Krankheitstag:	39,5—40,3° C.	22,4
5. „	39,2—40,0 „	17,7
6. „	38,1—38,6 „	18,2
7. „	37,0—38,7 „	17,1
8. Tag	36,7—37,1 „	8,4
9. „	36,5—36,8 „	7,4

2) 20 Jahre altes, kräftiges Mädchen, geringer Fettpolster, Körpergewicht 55 kg. Nahrungszufuhr bereits einige Tage vorher sehr „mangelhaft". Skarlatina (ohne Nierenaffektion). In der Versuchszeit nimmt die Pat. bloß etwas Suppe, eine bis anderthalb Tassen (à 200 ccm) Milch (dünnen Kaffee), 100—200 Weißwein, nicht regelmäßig ein paar Stück-

chen Semmel (weniger als 30 g). Wasser nach Belieben. In den letzten Tagen genießt die Patientin 1—2 Tassen Milch mehr.

	Körpertemperatur	g N, ausgeschieden i. Harn
2. (?) Krankheitstag:	39,0—40,4	18,3
3. „	39,6—40,2	19,4
4. „	39,3—40,2	17,9
5. „	39,2—39,8	14,6
6. „	38,8—39,6	13,8
7. „	37,6—38,8	12,9
8. „	37,8—37,9	9,8
9. Tag	37,2—36,6	8,7
10. „	36,4—36,5	6,5
11. „	36,2—36,4	7,2

3) 25 Jahre alter Phthisiker, Körpergewicht 58 kg, dünnbäuchige Muskeln, sehr fettarm. An zwei vorausgegangenen fieberhaften Tagen bei einer (nach den Spitalstabellen geschätzten) N-Zufuhr von etwa 15 g eine N-Ausscheidung von 14,3 und 14,9 g N (Harn). Bei derselben Nahrung am 3. Tag Tuberkulinfieber (39,2° C.), N-Ausscheidung 22,4, am darauffolgenden Tag (höchstens subfebrile Temperatur) 16,2 g.

Neben den zahlreichen einschlägigen Beobachtungen der älteren Literatur (vgl. besonders Huppert und Riesell) finden sich auch aus neuerer Zeit noch viele wertvolle diesbezügliche Angaben, z. B. in der ersten Auflage dieses Werkes von v. Noorden, bei F. Müller (Allg. Path. des Stoffwechsels, 2. Aufl.). Trotz aller möglichen Fehlerquellen und Mangelhaftigkeiten ergibt sich auch aus sämtlichen vorliegenden klinischen Harnanalysen wenigstens das klare Resultat, daß ganz allgemein in den Infekten des Menschen ebenfalls die N-Ausscheidung für die tatsächlich vorhandenen individuellen Verhältnisse zu groß ist. Die (febrilen) Infekte sind somit der von F. Müller und G. Klemperer zusammengefaßten Gruppe pathologischer Prozesse anzureihen, in welcher ein erhöhter Zerfall von Körpereiweiß stattfindet, welche somit einen besonders deletären Einfluß auf den Eiweißbestand des Organismus besitzen. Die absolute, zahlenmäßige Höhe des Eiweißumsatzes ist aber in den meisten Fällen (selbstverständlich nicht aus analytischen, sondern aus biologischen Gründen) recht vorsichtig aufzunehmen. Natürlich ist auch der Eiweißzerfall nicht in allen infektiösen Prozessen in gleicher Weise gestört, und jedenfalls kommt die Schwere der Erkrankung ebenfalls mit in Betracht. Nach meinen eigenen Erfahrungen und nach dem Eindruck, den ich aus der Literatur gewonnen habe, wird die dem entsprechenden Inanitionsstadium zugehörige Stickstoffausscheidung, beziehungsweise die faktische Zufuhr gewöhnlich sehr merklich, aber doch bloß im Betrage von wenigen Grammen übertroffen. Eine Ausnahme hiervon bilden vor allem, wie wir sehen werden, gewisse kritisch ablaufende Infekte in diesem Endstadium. Die verhältnismäßig nicht allzu erhebliche Erhöhung des N-

Umsatzes gilt besonders für die späteren Perioden im Dekursus. auch (länger dauernder) akuter, noch mehr gewisser chronischer Infekte (Sepsis, Typhus, Tuberkulose). Bei akuten fieberhaften Prozessen, zumal während des Fastigium, ist der Eiweißzerfall allerdings oft auch beträchtlich größer. Manchmal stellen sich hier Werte heraus, wie sie selbst bei reichlichster Ernährung selten von Gesunden erreicht werden. Dies ist besonders dann der Fall, wenn vorher gut genährte, sehr muskelstarke, nicht zu fette Individuen in ein starkes Fieber eintreten. (Wenn freilich v. Noorden glaubt, daß z. B. schon 18—22 g N pro die bei knapper Diät derartige ganz besonders hohe Werte sind, so ist doch zu bedenken, daß gesunde, entsprechend konstituierte Hungerer, wenigstens in den allerersten Tagen gelegentlich auch 16—23 g N im Tagesharn aufweisen.) Aber es scheinen selbst Mehrverluste über die Einnahme von beinahe 17 g (500 g Muskelfleisch) nichts ganz Ungewöhnliches zu sein (z. B. bei Pneumonie). Eine durchschnittliche Mehrausscheidung von fast 11 g N während einer 8tägigen Periode ist (z. B. im Typhus) sicher beobachtet. In einem Falle von „verkäsender" Pneumonie setzte innerhalb 8 Tagen der Patient 222 g N (6550 g Muskelfleisch) zu. Auf keinen Fall bezeichnet jedoch die Größe der Eiweißzersetzung etwa das eigentliche Momentum periculi; es gilt hier ganz das Gleiche wie von der Temperaturhöhe. In Betreff des Verhältnisses der Stickstoffausscheidung zu den übrigen Fiebersymptomen, insbesondere gerade zur Körpertemperatur im Allgemeinen und im Einzelfalle hat man ursprünglich darauf viel Gewicht gelegt, daß beide annähernd gleichen Schritt halten. Man stützte sich z. B. darauf, daß (nach älteren Analysen von Jochmann und Traube, Moos, Redtenbacher, Uhle u. A.) bei Malaria der Fiebertag mehr Harnstoff liefert, als die fieberfreie Zeit, daß (nach Huppert, Brattler, Wingl, Wachsmuth, Warneke u. A.) im Typhus, (nach Brattler, Wachsmuth, Huppert) selbst im akuten Rheumatismus, obwohl doch hier der Decursus febrilis so irregulär scheint, bei den Exanthemen (Bartels, Brattler, Uhle), bei der Sepsis (Müller) auch dann noch ein Parallellaufen des N im Harn und der Körpertemperatur sich herausstellt, wenn die Messung der letzteren täglich öfter vorgenommen wird etc. Man glaubte früher aus diesem Verhalten den Schluß ziehen zu können, daß derselbe Vorgang, welcher den Harnstoff erzeugt, direkt auch die Fieberwärme hervorbringt. Heutzutage würden wir einen solchen Schluß auch nicht einmal dann wagen dürfen, wenn wirklich die Vermehrung der N-Ausscheidung genau dem Verlauf der übrigen Fiebersymptome parallel ginge. Wir wissen aber jetzt aus einer großen Zahl von beweiskräftigen Beobachtungen, daß ein derartiger paralleler Verlauf tatsächlich nicht existiert. Wir sind jetzt alle besser vertraut mit den im Dekursus der Infekte auch bei ziemlich gleichbleibender (knapper) Nahrungszufuhr ganz bestimmt ohne ersichtliches Verhältnis zu den Schwankungen der Temperatur und zur Intensität der allgemeinen Reaktion überhaupt zutage tretenden auffallenden Unregelmäßigkeiten des N-Umsatzes, wie man solche bei gleichmäßiger Ernährung gesunder Individuen kaum jemals

beobachtet, wie sie aber allerdings auch sonst unter pathologischen Bedingungen, z. B. im Morbus Basedowii, ihr Analogon finden. v. Noorden führt in der ersten Auflage dieses Werkes einige Beispiele an: so schied ein 12jähriges, an Scarlatina leidendes Kind (tägliche Nahrung 1 Liter Milch, zwei Zwiebäcke, eine kleine Menge von Fleischbrühe und Wein, im ganzen 6,5 g N) an 4 Fiebertagen (Temp. 38,7—40,1) 9,2, 7,1, 10,4, 7,8 g N aus. Wenn sonach diese Unterschiede mehrere Gramm N betragen können, darf natürlich auch nicht etwa die Ausscheidungsgröße eines einzigen Tages als Durchschnittsmaß des Eiweißzerfalls angenommen werden. Nicht selten ist ferner (z. B. bei Sepsis, auch bei Typhus) die Temperaturerhöhung unverhältnismäßig gering und trotzdem die N-Ausscheidung bedeutend gesteigert, ja es steht (nach Beobachtungen von Sidney Ringer und Senator) fest, daß bei Malaria, trotz der unter dem Einfluß von Chinin ausbleibenden Temperaturerhöhung, in ganz typischer Weise die Vermehrung des Eiweißzerfalls einsetzt. Pipping vermißte im Gegensatz hierzu wiederum in einem Falle von Scarlatina gänzlich eine Vermehrung des Eiweißzerfalls, allerdings bei einem kleinen Kinde, bei welchem vielleicht die starke Wachstumstendenz einen kompensierenden Faktor bilden mochte. Wie viele Andere konnte aber auch ich sehen, daß z. B. Phthisiker, welche interkurrent, und zwar nicht einmal ganz niedrig fiebern, doch bei mittlerer Nahrungszufuhr rasch ins Stickstoffgleichgewicht gebracht und darin erhalten werden können. Weiterhin kann, noch ehe eine Erhöhung der Körpertemperatur meßbar wird, z. B. bei Malaria, die vermehrte N-Ausscheidung sich bemerklich machen, im Hitzestadium bereits abnehmen und im Schweißstadium rasch abfallen (Traube, Jochmann, Uhle, Redtenbacher, Sidney Ringer, Naunyn). (Im experimentellen Infekt hat May eine solche „präfebrile“ Vermehrung nicht feststellen können, ebensowenig Stähelin.) Bei Tuberkulösen soll (Ringer) die Stickstoffmenge des Harns vor dem Frost sinken, dann mit der Temperatur steigen, im Schweißstadium wiederum rasch absinken. Ein völlig gleichmäßiges Absinken der N-Ausscheidung in den späteren Stadien eines akuten Infektes bildet durchaus keine ausnahmslose Regel. Am schärfsten dokumentieren sich die eigenartigen Beziehungen zwischen allgemeiner Reaktion und Stickstoffumsatz, aber auch wiederum ein fehlender Parallelismus zwischen letzterem und der Temperaturhöhe in der bekannten sog. „epikritischen“ Harnstoffausscheidung. In Fällen, in welchen die N-Ausscheidung schon während des fieberhaften Zustandes bedeutend, aber auch in solchen, wo dieselbe nicht bedeutend gesteigert gewesen, tritt bei oder selbst nach dem kritischen Aufhören des Fiebers unter diesen Verhältnissen eine geradezu massenhaft werdende Ausfuhr von N im Harn ein. Přibram und Robitschek verfügen beispielsweise über eine Beobachtung von Febris recurrens, in welchem am 2. Tage nach der Krise 107 g, in 48 Stunden im ganzen 168 g Harnstoff ausgeschieden worden sind. Aehnliches hat Naunyn gesehen: bei einem Fall von Typhus exanthematicus am Tage nach der Krise 91 g, in einem zweiten am

3. und 4. Tage nach der Entfieberung insgesamt 160 g Harnstoff! Auch das Tuberkulinfieber wäre hier (vgl. Beobachtungen v. Noordens) noch zu nennen. Dagegen sollte man von der Pneumonie, bei der während der Resolution mit der großen Masse Exsudates viel Eiweiß in Umlauf gesetzt wird, hier nicht reden. In der kolossalen epikritischen Harnstoffvermehrung bekundet sich mit dem Nachlaß, bezw. mit dem Aufhören des Fiebers ein Eiweißzerfall, wie er sonst höchstens durch sehr bedeutend erhöhte Eiweißaufnahme, niemals aber auch nur entfernt durch die gewaltigste Steigerung des Kraftstoffwechsels, z. B. bei heftigster Muskelüberanstrengung, erreicht wird. Přibram und Robitschek und nachher Fürbringer und Zuelzer haben beobachtet, daß dieser Schwankung der N-Ausscheidung einigermaßen die Schwefelsäureausfuhr parallel läuft. Und Salkowski hat festgestellt, daß diese vermehrte N-Ausscheidung auch von einer erhöhten Abgabe von Kalisalzen begleitet ist. Ich werde auf diese paroxysmale epikritische N-Ausscheidung noch zurückkommen müssen.

Daß auch im sogenannten aseptischen Fieber mehr Eiweiß zersetzt wird, als bei gleicher Art der Ernährung von einem gleich konstituierten Organismus im Normalzustande, haben Krehl und Matthes nachgewiesen.

Literatur.

A. Vogel, Zt. rat. Med. N. F. **4.** 10, und Klinische Untersuchungen über den Typhus. Erlangen 1860. **1.** 362.
Traube und Jochmann, D. Klinik. — Traube, Beiträge. **2.** 637.
Senator, Virchows Arch. **45.** 351, und Dubois Arch. **1872.** 1.
C. Voit, Hermanns Handb. **5.** 231.
Huppert, Huppert und Riesell, Arch. d. Heilk. **7.** 10.
Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Leipzig 1884. Berl. klin. W. **1869.** 169.
R. May, Habilitationsschr. München 1893, bezw. Der Stoffwechsel im Fieber. Zt. Biol. **30.**
Stähelin, Arch. Hyg. **49.** 77.
v. Noorden, l. c.
F. Müller, l. c. und Zt. klin. M. **16.** 496.
G. Klemperer, Zt. klin. M. **16.** 550.
Sidney Ringer, Medico-chirurg. transactions. **42.** 36.
Pipping, Skand. Arch. **2.** 89.
Krehl und Matthes, Arch. exp. Path. **40.** 396.
Schimanski, Zt. phys. Ch. **3.** 396.

* * *

Was die Verteilung des im Fieber vermehrt ausgeschiedenen Stickstoffs im Harn anbelangt, so sind wenigstens sehr erhebliche Veränderungen bisher nicht ermittelt. Der Harnstoff macht durchschnittlich 82 % des Gesamt-N des Urins aus. Am meisten pathologisches Interesse kommt noch der auf Kosten des Harnstoffs erfolgenden Erhöhung der Ammoniakausfuhr zu (Duchek, Koppe, Hallervorden, Leube, Bohland, Gumlich u. A.). Hallervorden fand bei zahlreichen andern infektiösen Krankheiten eine verhältnismäßig nicht unbedeutende Ver-

mehrung der täglichen Ammoniakausscheidung, bei Pneumonie z. B. bis auf 2—6 g, bei Pleuritis, Febris recurrens bis zu 2 g etc. (gegenüber etwa 0,7 g in der Norm). Ueber den vermuteten Zusammenhang dieser Ammoniakvermehrung mit der überschüssigen Produktion gewisser Säuren vgl. unten. Bei den Rekonvaleszenten nimmt der NH_3-Gehalt des Harns wieder schnell ab und kann selbst subnormale Werte erreichen.

Wo darauf untersucht wurde, ist ferner fast immer auch das Kreatinin in größerer Menge gefunden worden (K. B. Hofmann, Munk, Schottin, Moritz).

Cario, welcher bei einer Anzahl von fiebernden Menschen die täglich ausgeschiedene Harnsäure (und daneben den Harnstoff, das Chlor, die Phosphor- und Schwefelsäure) bestimmt hat, glaubt festgestellt zu haben, daß im allgemeinen das Fieber die Harnsäure vermehrt. (Derselbe Autor spricht auch von einer Retention von Harnsäure während der febrilen Infekte und untersucht den Einfluß der Diurese.) Nach Linser und Schmid steigen auch bei künstlicher Hyperthermie die Werte für Purin-N, Ammoniak und für die (nach Krüger-Schmid geschätzte) Aminosäurefraktion. Viel läßt sich bisher mit diesen und den sonst in der Literatur vorhandenen Angaben nicht anfangen. Vor allem darf man sich nicht wundern, wenn die Harnsäureausscheidung bei der Resorption eines leukozytenreichen Exsudates (z. B. eines pneumonischen) stark in die Höhe geht.

Literatur.

Bohland, Pflügers Arch. **43**. 30.

Gumlich, Zt. phys. Ch. **17**. 10.

Hallervorden, Arch. exp. Path. **12**. 237.

K. B. Hofmann, Virchows Arch. **48**. 358.

Munk, D. Klinik. **1862**. 330.

F. Moritz, Arch. klin. M. **46**. 252.

Cario, Ueber den Einfluß des Fiebers auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttinger Preisschrift. 1888.

Linser und Schmid, Arch. klin. M. **79**. 514.

* * *

Die an der Steigerung des Eiweißumsatzes beteiligten Faktoren bezw. die Ursachen derselben sind gewiß vielfache. Genügend aufgeklärt sind wir bisher darüber durchaus nicht.

Zunächst wäre der Anteil zu untersuchen, welchen die vorhandene Temperatursteigerung selbst daran hat. Denn die Wärmebildung ist nicht bloß abhängig vom Stoffzerfall, sondern auch dieser von jener. Tatsächlich haben auch die Versuche mit künstlicher Ueberhitzung von außen der Mehrzahl nach eine Erhöhung der N-Ausscheidung ergeben. In neuester Zeit hat F. Voit ganz bestimmt nachgewiesen, daß beim hungernden Versuchstier infolge von gewöhnlicher Ueberhitzung der Stickstoffumsatz steigt; reichlich gefütterte Tiere weisen allerdings unter diesen Bedingungen einen bedeutend niedrigeren Eiweißzerfall auf. Ferner fällt in

den ältern einschlägigen Arbeiten auf, daß die Wirkung der Hyperthermie auf die Eiweißzersetzung in den einzelnen Versuchen recht verschieden ausfiel, vermißt haben eine solche jedoch nur Koch und Simanowski. Diese beiden Autoren, welche mit Tieren arbeiteten, die in sorgfältiger Weise ins Stoffwechselgleichgewicht gebracht waren, fanden bei Hyperthermie (durch heiße Bäder oder Aufenthalt in heißer Luft) mitunter sogar eine Verminderung der N-Ausfuhr und Simanowski wollte sogar dieses Ausbleiben der Steigerung des Eiweißzerfalls als einen wichtigen Unterschied zwischen nicht fieberhafter und infektiös fieberhafter Temperatursteigerung hinstellen. P. F. Richter hat indessen wahrscheinlich gemacht, daß diese Versuchsresultate nur der zu kurzen Zeit der Ueberhitzung zuzuschreiben sind, daß außerdem die Vermehrung der Eiweißzersetzung leicht übersehen werden kann, weil sie häufig nicht unmittelbar nach der künstlichen Erwärmung in Erscheinung tritt. Bei der Hyperthermie nach Einstich in das Corpus striatum hatten Aronsohn und Sachs ebenfalls eine erhöhte Eiweißzersetzung gefunden und zwar waren die Differenzen gegenüber dem Verhalten bei Normaltemperatur nicht unbeträchtliche. Das Gleiche berichtete Girard. Der unter Leitung von Krehl arbeitende Schultze betonte dann allerdings, die Mehrausscheidung von Stickstoff sei bei den trepanierten Tieren doch nur gering (20—30 %) und jedenfalls mit derjenigen bei Infektionsfiebern nicht zu vergleichen. Daß auf dieses Moment von ihm und später von Rolly ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Stoffwechsel nach Wärmestich und im Infektionsfieber zu begründen versucht wird, findet weiter unten ausführlichere Besprechung (vgl. S. 631). Hier muß nur noch angeführt werden, daß Senator und P. F. Richter noch in jüngster Zeit auf Grund neuer Versuche dem Einfluß dieser Hyperthermie wiederum eine sehr deutliche Vermehrung des Stickstoffumsatzes zuschreiben (20—90 %!). Sie betrachten dieselbe lediglich als Folge der Ueberhitzung. Wenn man bedenkt, daß die einzige Tierart, welche hier in Frage kommt, das Kaninchen, für derartige Stoffwechseluntersuchungen ein schwieriges Objekt ist, wird man wohl zum Schluß kommen, daß der erfolgreiche Wärmestich tatsächlich eine mittlere Erhöhung des N-Zerfalls nach sich zieht. Vielleicht verhalten sich auch die einzelnen Tierindividuen in dieser Beziehung nicht gleichmäßig. Für gar nicht ausgemacht halte ich aber, daß beim Wärmestich die erhöhte Eiweißzersetzung ausschließlich durch die wirklich erzielte Ueberhitzung zu erklären ist.

Beim Menschen fanden, wenn die Eigenwärme durch Behinderung der Abgabe wirklich zum Ansteigen gebracht war, Schleich und Topp ähnliche Verhältnisse der Eiweißausfuhr. Des näheren haben für den Menschen vor kurzem Linser und Schmid nachgewiesen, daß eine Erhöhung der Körpertemperatur durch äußere Wärmezufuhr auch bei mehrtägiger Dauer (im Sinne einer remittierenden Kontinua), solange die Temperaturwerte 39° nicht wesentlich überschreiten, allerdings keinen vermehrten Eiweißzerfall zur Folge hat; regelmäßig tritt ein solcher jedoch ein, wenn die Körperwärme 40° erreicht, bezw. überschreitet.

Durch Kohlenhydratzufuhr ließ sich bei künstlicher Hyperthermie der Stickstoffumsatz nicht in demselben Prozentsatz einschränken, wie bei normaler Eigentemperatur; eine Erhöhung des Eiweißumsatzes findet während der Hyperthermie statt, auch wenn reichlich Kohlehydrate zur Verfügung stehen. Demnach wird man mit Krehl annehmen dürfen, daß auch bei infektiösen Fiebern unter 40° C. die gefundene Erhöhung des Eiweißzerfalls ausschließliche Wirkung des Infektes ist. Ebenso unterliegt es wohl ferner keinem Zweifel, daß selbst bei den höchsten Temperaturen bloß ein recht beschränkter Teil direkt von der Temperatursteigerung abhängig gedacht werden kann. Wenn Senator und P. F. Richter (z. T. augenscheinlich zurückgreifend auf frühere Aussprüche von Richter) in ihrer (weiter unten noch zu besprechenden) Kritik der Hirsch-Rollyschen Experimente und Theorien sagen: der erhöhte Eiweißzerfall ist bei allen Hyperthermien (Wärmestich, Wärmestauung und bakterielle Infektion) die Folge der erhöhten Eigenwärme, so denke ich mir eine solche Auffassung vorwiegend gegen diejenigen gerichtet, welche die direkte Ursache der gesteigerten Körpertemperatur in diesem erhöhten, bezw. abnormen Eiweißzerfall suchen. Im Infektionsfieber kann aber auch nach Senators und Richters jüngster Arbeit nicht die ganze Vermehrung des N-Umsatzes durch die erhöhte Eigenwärme allein zustandekommend gedacht werden. Es bleibt ganz bestimmt ein sehr wesentlicher Rest für die Fieberursache übrig.

Dieser von der erhöhten Körperwärme unabhängige, quantitativ weit bedeutendere Anteil des febrilen Eiweißumsatzes wird wohl auch lange nicht einfach durch den Stoffzerfall in den abgesetzten entzündlichen Exsudaten gedeckt. Natürlich wird das Eiweiß der letzteren eine Zeit lang demjenigen der zugeführten Nahrung oder des Körpers und damit auch einer sofortigen Zersetzung entzogen, um bei der Resorption die Säftemasse zu überschwemmen und dann, vielleicht plötzlich, die Harnstoffproduktion zu vermehren. Mit Recht vermutet ferner wohl F. Müller, daß gerade im entzündeten Gewebe infolge der beständigen Bildung und des Unterganges von Zellen ein besonders lebhafter Eiweißumsatz stattfinde. Da aber der febril gesteigerte Eiweißzerfall auch in solchen Infekten ein nicht weniger bedeutender ist, in welchen nennenswerte Exsudationen gar nicht erfolgen, und derselbe sich doch nicht bloß während oder nach der Aufsaugung solcher Ergüsse, sondern sogar während des Absetzens mächtiger Exsudate (z. B. in der Pneumonie) bemerklich macht, müssen maßgebendere Ursachen in Betracht gezogen werden.

Weiterhin ist nun zunächst der Inanitionszustand der fiebernden Patienten ins Auge gefaßt worden. Man hat geglaubt, den erhöhten N-Umsatz im Fieber in einen ausgleichbaren und einen nichtausgleichbaren zerlegen zu sollen. Durch reichliche Zulage von Nahrung läßt sich nämlich die vermehrte Eiweißzersetzung wesentlich einschränken, sie ganz aufzuheben gelingt allerdings nur sehr schwer. Was jenen ausgleichbaren Teil des Eiweißverlustes ausmacht, sollte nun der im Fieber sich geltend machende Inanition zugehören, während der andere Teil durch die

fiebererzeugende Schädlichkeit als solche bedingt würde. Ohne Zweifel müßte daraus hervorgehen, daß die Menge des N in den Fieberharnen hauptsächlich abhängig ist von der Art der Ernährung, was von vornherein wenig wahrscheinlich wäre. Hirschfeld hatte gemeint, durch geeignete Nahrungszufuhr ließe sich die Eiweißzersetzung des Fiebernden genau so gestalten, wie die des in gleichen Ernährungsverhältnissen lebenden Gesunden. Seine Beweisführung ist indessen wohl nicht gelungen. S. Weber fand neulich, daß sein eigenes Versuchstier (Hammel) während eines akuten Fiebers (Injektion eines wässerigen Extraktes von Rotzbakterien, welche Fieber hervorruft, ohne die Freßlust vollständig aufzuheben) Eiweiß verlor, obwohl es eine Nahrung aufnahm, welche unter normalen Bedingungen N- und Kraftwechselgleichgewicht zu erhalten fähig war. Wurde das Tier im Zustand beträchtlichen Eiweißansatzes in Fieber versetzt und erhielt es während dieser Zeit große Mengen von Eiweiß und Kohlehydraten, so gelang es während der ganzen Fieberperiode, den „Ansatz" aufrecht zu erhalten. Und ebenso vermag man nach Weber das ausgehungerte Tier im Fieber zum Eiweißansatz zu bringen, wenn man möglichst reichlich füttert. Da man während des Fiebers nicht leicht dieselbe Nahrungsmenge wie in der Norm zur Aufnahme zu bringen im stande ist, so vermochte Weber auch die Frage nicht völlig bestimmt zu entscheiden, ob die erzielbare Einschränkung des Eiweißumsatzes durch Kohlehydrate so groß ist, wie sie sich ohne den fieberhaften Zustand gestaltet hätte; in betreff der Größe der schützenden Wirkung der Zuckerzufuhr lassen sich somit keine ganz genauen Angaben machen. Wichtiger als die Tatsache, daß der N-Umsatz beim Fiebernden nicht genau so sich lenken läßt, wie in der Norm, scheint mir hier die von vornherein hervortretende Unmöglichkeit, auf diesem Versuchswege überhaupt neben dem ausgleichbaren Teil des Eiweißverlustes quantitativ einen zweiten ausfindig zu machen, welcher der fiebererzeugenden Schädlichkeit als solcher zugeschrieben werden dürfte.

Bezüglich des letzteren spricht man gewöhnlich von einem „toxogenen" Eiweißzerfall mit dem ganzen weiten Umfang dieses nicht leicht definierbaren Begriffes. Mir scheint vielmehr der ausgleichbare Teil des Eiweißverlustes den ganzen Betrag desjenigen Eiweißzerfalles zu umfassen, welcher im Innern der lebendigen Zellen sich vollzieht, gleichgiltig, ob er sonst abhängig ist von der Art der Ernährung oder von infektiösen Toxinen. Schon in der Norm kennen wir im Organismus zwei grundsätzlich verschiedene Prozesse der Spannkraftauslösung, die direkte Zufuhr der Kraft zur Zelle und die aus allen andern thermochemischen Gleichungen unabhängig von der Zelle, z. B. fermentativ, hervorgehende freie Wärme. Speziell unter pathologischen Bedingungen existiert über die echten energetischen Vorgänge hinaus noch ein Rest, nämlich ein bei der Destruktion (bestimmter) Zellen mit dem Freiwerden gewisser Fermente innerhalb der Selbstverdauung des gesamten nekrotisierenden Gewebsmateriales verlaufender vollständiger Eiweißabbau außerhalb der Zellen, die Autolyse. Dieser Eiweißzerfall ist in gewisser

Beziehung analog demjenigen z. B. bei der Phosphorintoxikation, wo die Zellen der Leber grob geschädigt werden, so daß die Annahme einer Kompensation des in der Säftemasse sich abspielenden fermentativen Eiweißumsatzes durch Substitution von Kohlehydraten auf Schwierigkeiten stößt. Denn es ist ja eben der im Innern der lebenden Zellen sich vollziehende Stoffwechsel, der einerseits durch die chemische Affinität der Zellsubstanzen zu den einzelnen Nährstoffen, in erster Linie zum Eiweiß, andererseits durch die Zusammensetzung der Flüssigkeit geregelt ist, welche das Medium der Organzellen bildet. Die Zelle bevorzugt denjenigen Stoff, der ihr am reichlichsten dargeboten wird, und gerade hierin liegt der Grund, weshalb bei spärlicher Eiweiß- und reichlicher Kohlehydratzufuhr hauptsächlich auch Kohlehydrat zerlegt und dadurch der Eiweißzerfall auf sein Minimum gebracht werden kann. Zum Leben gehört eben die Uebermittlung von ernährenden Molekülen mit nutzbaren Spannkräften an die Zellen. Welchen Umfang im fiebernden Organismus ausser diesen echten energetischen Vorgängen die auch sonst von der Zelle unabhängigen, durch Fermente sich erledigenden einfachen Wärmeprozesse erreichen, darüber besitzen wir keine halbwegs genauere quantitative Vorstellung. Aber wenigstens steht weder die „wachsartige“ Degeneration der Muskulatur noch die „trübe Schwellung“ der drüsigen Organe zu der klinisch im Dekursus der febrilen Infekte feststellbaren Erhöhung des Eiweißzerfalls in einem geraden Verhältnis.

Nach früheren Darlegungen beruht die Wirkungsweise der infektiösen Toxine ganz allgemein darauf (vgl. S. 582), daß sie mittels spezifischer Bindungsgruppen aus der Säftemasse heraus an giftempfindliche lebende Organzellen „gebunden“ werden. Ohne mich in Wiederholungen zu verlieren, möchte ich bloß daran erinnern, daß die Ehrlichsche Seitenkettentheorie ganz allgemein die antigene Funktion auf die Art der Giftspeicherung und auch die Assimilation und Zerlegung der Nahrungsstoffe auf das gleiche Paradigma zurückführt. Die Toxine besitzen analoge haptophore Gruppen, wie die Nahrungsstoffe, und werden nach dem gleichen Mechanismus verankert. Entsprechend der ganzen Art und Weise, wie sich z. B. die Eiweißimmunität im Eiweißstoffwechsel spiegelt, glaubte ich annehmen zu sollen, daß der immunisierte Organismus die erhöhte Fähigkeit erworben hat, körperfremde Eiweißstoffe zu zerlegen; die gesamte Erhöhung des N-Umsatzes stellte sich gewissermaßen als der Preis dieser Fähigkeit heraus. Abgesehen von dem Hineingerissenwerden der von den Zellen gelieferten, die Antikörper formierenden Gruppen in den Zerfall, dürfte hier eine gleichzeitige Giftwirkung des verankerten artfremden Stoffes mitspielen (vgl. S. 590). Warum sollte ein in den Zellen ablaufender Eiweißzerfall der dargelegten eigentümlichen Art nicht ebenso wie die gewöhnlichen Eiweißverluste durch Kohlehydrate großenteils ausgleichbar sein? Ich glaube also, daß zur Erklärung des vermehrten Eiweißzerfalls im Ablauf der Infekte auch die Vorgänge bei der Immunisierung heranzuziehen sind. Zur Stütze dieser Auffassung möchte ich außer dem im Abschnitt 1 Gesagten auch noch hinweisen auf

die gleichfalls schon erörterten Unregelmäßigkeiten der N-Ausscheidung, vor allem aber auf die bereits S. 595 erwähnte epikritische Harnstoffausscheidung mit ihrer durch die klinische Erfahrung wiederholt beglaubigten Aenderung des Allgemeinbefindens. Alles, was man bisher zur Erklärung insbesondere dieser epikritischen Ausscheidung angeführt: gestörte Nierenfunktion, Harnstoffanhäufung in der Säftemasse und den Geweben mit verspäteter Exkretion, Beschädigung des Zellprotoplasmas, wobei die dem örtlichen Tode verfallene eiweißhaltige Zellsubstanz soweit verändert ist, daß sie abgeschmolzen wird und ihre Schlacken zur Ausscheidung gelangen, Stehenbleiben der Eiweißzersetzung bei der Bildung gewisser komplizierter N-haltiger Substanzen, die einstweilen noch zurückbehalten und erst nach der Deferveszenz zu Harnstoff zerlegt werden, — ist entweder unzulänglich oder nähert sich der obigen Anschauung. Zugegeben, daß Schwankungen der Ausscheidung des Harnstoffes mitspielen, das Wichtigste ist jedenfalls eine solche der Produktion. Das Emporschnellen der N-Ausfuhr bei der (gegen Eiweiß) immunisierten Ziege und die epikritische Harnstoffausscheidung bieten mannigfache Vergleichspunkte.

Bei Beurteilung der am febril gesteigerten Eiweißumsatz beteiligten Faktoren hat man, wie mir scheint, bisher überhaupt darin gefehlt, daß man die vermehrte N-Ausscheidung außerhalb jedes Zusammenhanges mit dem übrigen Stoffwechsel und mit dem gesamten Energieverbrauch diskutierte, daß man für den Eiweißzerfall wie anderwärts, so auch hier gewissermaßen Spezialgesetze aufgestellt, bezw. die N-Verluste wenigstens von vornherein in den Mittelpunkt gestellt hat. Etwas Abschließendes läßt sich ja auch gegenwärtig noch durchaus nicht über die durch den Eiweißumsatz im fiebernden Organismus bedingten dynamischen Verhältnisse aussagen, aber vielleicht zeigt uns die energetische Anschauungsweise wenigstens den richtigen Weg.

Die heutige Auffassung läßt alle Mehrzersetzung im Infekt zweifellos ganz vorwiegend das Eiweiß treffen. Ueber einen mit dem fieberhaften Prozeß direkt im Zusammenhang stehenden Zerfall auch des Fettes wußten wir bis vor kurzem nichts Rechtes. Man dachte, dasselbe beteilige sich im Stoffwechsel wie auch sonst bei Unterernährung. In Abschnitt 4 werden wir sehen, daß im Fieber wenigstens oft die Wärmeproduktion gesteigert ist. Dieses Plus von Wärme stammt ebenso wie die gesamte Wärme des Gesunden ausschließlich aus chemischen Umsetzungen, dieselben bilden auch für den Fiebernden die einzige Wärmequelle. Der Ablauf besonderer wärmebildender Prozesse im fiebernden Organismus, für deren Existenz Herz mit spekulativen Gründen eingetreten war, muß absolut abgelehnt werden, weil, wie schon Krehl und Matthes betonten, in zahlreichen, auf das mannigfachste variierten Versuchen die für die Wärmeproduktion auf dem direkten und dem sog. indirekten kalorimetrischen Wege (i. e. mittels der chemischen Methode) gewonnenen Zahlen ausgezeichnet übereinstimmen. In betreff der Frage jedoch, ob im Infekt die Oxydationen im ganzen gesteigert, und ob an dieser Steigerung auch die Fettverbrennung direkt teilnimmt, oder ob der

vermehrte Eiweißzerfall allein die erhöhte Wärmeproduktion deckt, bezw. selbst kompensiert, hat man jedenfalls vielmehr der letzteren Annahme zugeneigt. Auch jetzt vermögen wir ja noch nicht sicher zu entscheiden, wie sich die verschiedenen Infektionen in dieser Richtung gleichartig oder ungleichartig verhalten. Aber wenigstens für eine derjenigen fieberhaften Krankheiten, in welchen der rapideste Kräfteverfall sich geltend macht, ist (vergl. S. 619 ff.) durch Stähelin überzeugend nachgewiesen, daß neben erhöhtem Eiweiß- auch direkt vermehrter Fettumsatz besteht.

Einer allgemeinen Entscheidung kann diese Frage für die einzelnen Infekte bloß durch langdauernde Stoffwechselversuche mit vollständiger Stoff- und Energiebilanz zugeführt werden. Wenn die Mehrzersetzung ganz vorwiegend das Eiweiß trifft, werden auch die Eiweißkalorien in der größer gewordenen Summe der überhaupt produzierten stark überwiegen. Ist hingegen die gesteigerte Kalorienproduktion ein Effekt der chemischen Wärmeregulierung, so stellt sie sich im wesentlichen als durch Vermehrung der Fettzersetzung bewerkstelligt dar. Natürlich ist absolut auch der N-Umsatz verändert, und beteiligt sich in ähnlicher Relation wie das Fett. Ebenso wird der Vorgang des N-Gleichgewichts wesentlich beeinflußt sein, und zwar vielleicht ähnlich, wie es Weber beim fiebernden Hammel wirklich gefunden hat.

Der momentane Stand der Sache ist nun gegen früher derart verkehrt, daß doch wohl erst neue Untersuchungen klarstellen müssen, ob der erstere Fall streng genommen (etwa nach dem Rubnerschen Paradigma der Phloridzinvergiftung) öfter verwirklicht ist. Der Hund Stähelins stellt näherungsweise ein Beispiel für den zweiten Fall dar. Das Eiweiß gewinnt bei demselben zwar auch einen etwas größeren Anteil an der Gesamtwärmeproduktion wie in der normalen Vorperiode, doch ist ja der N-Umsatz nach den vorstehenden Darlegungen eine recht komplexe Größe (besonders spielen hier der Fettgehalt des Körpers, Inanition und Körperwärme mit eine Rolle), und überdies wird die tatsächliche Steigerung erst in der Periode der sinkenden Temperatur etwas erheblicher.

In Abschnitt 6 werde ich mich bemühen, Gründe beizubringen für das annähernd normale Funktionieren der wärmeregulatorischen Einrichtungen um ein erhöhtes Niveau als das wesentliche Merkmal der febrilen Hyperthermie. Diese geänderte Wärmeeinstellung auf einen größeren Wärmevorrat läßt sich so deuten, daß das regulatorische Zentrum durch die Fieberursache gereizt oder entsprechend in seiner Reizbarkeit beeinflußt ist, weshalb es bereits bei normaler Umgebungstemperatur so reagiert, wie in der Norm auf bestimmte Kältereize. Aus einem solchen Gesichtspunkt liegt es dann auch nahe, die im Infekt öfter vorhandene koordinierte Aenderung des Gesamtstoffwechsels auf eine Störung in derselben Richtung zu beziehen.

Rubners Theorie des Energieverbrauchs berücksichtigt zunächst naturgemäß vorwiegend Hunger, Lufttemperatur, sowie gewisse physio-

logische Bedürfnisse. Es ist aber doch wohl alles eins, ob der Bedarf für einen Mehrverbrauch durch wirkliche Kälte in der Außenwelt oder durch einen Körperzustand gegeben ist, in welchem der Organismus früher, bezw. stärker auf den Wechsel abkühlender Bedingungen reagiert. Ebenso wie für einen (schon in der Norm variablen) Umfang von Außentemperaturen muß auch für solche Körperzustände eine bestimmte erhöhte Größe der Wärmeerzeugung existieren, welcher der Organismus durch die chemische Wärmeregulation zustrebt. Je nach der Intensität der Reizung (je nach der geänderten Reizschwelle) werden die Zersetzungen im Organismus angefacht, der minimale Wärmebedarf ist erhöht. Unerbittlich fordert diese „Reizung" ihre Rechte nicht, im Einklang mit dem Verhalten anderer gereizter Apparate gibt es auch hier eine „Ermüdung". Der letzteren entsprechen die Phasen der febrilen Infekte, in welchen die Oxydationen dauernd nicht erhöht sind.

Der erstangenommene Fall, in welchem das Fett vom Eiweiß aus dem Stoffkonsum verdrängt wird, würde sich übrigens der energetischen Betrachtungsweise ebenfalls nicht völlig entziehen. Der einseitig erhöhte N-Umsatz könnte ebenfalls einen in dieselbe Richtung fallenden wärmeökonomischen Sinn haben. Nach Rubner besitzt bekanntlich die im Organismus erfolgende Spaltung des Eiweißmoleküls in einen N-haltigen und N-freien Rest eine spezielle thermische Bedeutung; diese Spaltung ist es vorwiegend, die den Wärmeüberschuß entstehen läßt, welcher die „spezifische dynamische Wirkung" darstellt. Der Körperzustand nun, in welchem sich nach dem Früheren unter dem Reiz der Fieberursache der Fiebernde befindet, läßt eine größer werdende Abspaltung jenes N-freien Restes plausibel erscheinen. Schon in der Norm ruft der Nahrungsstrom eine Steigerung des Verbrauchs in bestimmten Teilen, in bestimmten Organgruppen, nicht in allen Zellen gleichmäßig, hervor. Im Fieber könnten nun, z. B. durch den Bindungsreiz der Toxine, gerade die Drüsenzellen und die zugehörigen Gebiete stärker getroffen sein, und diese sind es dann vielleicht auch, welche vorwiegend den Ort der Abspaltung darstellen. Den stickstoffhaltigen Anteil sehen wir weiterhin rasch oxydiert im Harn erscheinen, der stickstofffreie aber (nach Rubner ein kohlehydratartiger Komplex) unterliegt etwas langsamer der Oxydation, weil ein Mehr der Wärmeerzeugung in gewissen Organen durch ein Weniger in anderer Richtung gedeckt wird. So würde also der fiebernde Organismus vergleichbar einem normalen, in welchen eine abundante Eiweißmahlzeit eingeführt worden ist.

Ich verkenne natürlich durchaus nicht, daß vorläufig in solchen Anschauungen bloß ein recht angreifbarer Erklärungsversuch erblickt werden kann. Sie rücken aber mit einiger Sicherheit die dynamischen Verhältnisse des febrilen Eiweißzerfalls in ein bestimmtes Licht. Im zweiten Fall treten die Eiweißkalorien isodynam für Fettkalorien ein, im ersten aber steigern sie wesentlich die Wärmebildung, und der Eiweißverlust läßt sich durch Kohlehydrat nicht einschränken.

Literatur.

F. Voit, Sitzungsber. Gesellsch. Morph. Physiol. München 1895. H. 2.
Koch, Zt. Biol. **12**. **447**.
Simanowski, Zt. Biol. **21**. 1.
Linser u. Schmid, Arch. klin. Med. **79**. 514.
P. F. Richter, Virchows Arch. **123**. 118.
Schleich u. Topp, Arch. exper. Path. **4**. 82.
Girard, Arch. de Physiol. **8**. 281. Ibidem **1888**. 312.
Schultze, Arch. exp. Path. **43**. 193.
Senator u. P. F. Richter, Zt. klin. M. **54**. 1.
Hirschfeld, B. klin. W. **1891**. Nr. 2.
S. Weber, Arch. exper. Path. **47**. 10.

* * *

Die Art der Eiweißzerlegung im Fieber ist vielfach wesentlich anders als beim hungernden oder ernährten normalen Organismus gedacht worden. Alle auf das Vorhandensein qualitativer Abweichungen des Stoffzerfalls während des Fiebers gerichteten Fragen sind aber noch wenig geklärt. Verschiedene Befunde hat man im positiven Sinne zu deuten gesucht.

Zunächst hat man Anomalien der C-Ausscheidung auf Aenderungen des Stoffzerfalls im Fieber beziehen wollen. Erst hat man aus bestimmten, noch nicht bestimmt klargestellten Aenderungen des respiratorischen Quotienten $\left(\frac{CO_2}{O}\right)$ Abweichungen in den organischen Verbrennungsprozessen geschlossen. Hierüber vgl. Abschnitt 4 (S. 629). Dann wurde die zuerst von A. Loewy angegebene, später von R. May beim fiebernden Kaninchen bestätigte und von letzterem als typisch für den Fieberharn bezeichnete vermehrte Kohlenstoffausscheidung im Harn aus solchen Gesichtspunkten betrachtet. Das Verhältnis $\frac{C}{N}$, welches während der Karenz der Versuchstiere merklich stieg, sank im Fieber: es sollten also N-ärmere, C-reichere Verbindungen im Harn erscheinen (May selbst glaubte in erster Linie an das Kreatinin). Beim fiebernden Hund (vgl. S. 619) bewegt sich nach Stähelin das Verhältnis wie in der Norm zwischen 0,732—0,758. Schon W. Scholz konnte ferner in meinem Laboratorium in einer größeren Versuchsreihe am fiebernden Menschen jene relative Vermehrung der C-Ausscheidung nicht bestätigen. Er fand zwar z. B. bei Menschen im Tuberkulinfieber das Verhältnis im Sinne von May geändert, bei Pneumonie, Angina dagegen war die C-Ausscheidung im gewöhnlichen Verhältnis, bei Typhus sank sie sogar unter die gewöhnliche Zahl etc. L. Mohr, welcher diese Versuche wieder aufnahm, fand gleichfalls in einigen Fällen die relative C-Ausscheidung an den Fiebertagen in der Tat höher als an den fieberfreien, doch fielen die Werte durchaus in die Breite der beim Gesunden erhaltenen. Da ferner die Differenzen zwischen C-Ausscheidung am Fieber- und am fieberfreien Tage den normalen Schwankungen entsprachen, so war die Möglichkeit, aus den Veränderungen des C/N-

Quotienten auf pathologische Abweichungen der C-Ausscheidung zu schließen, schon aus diesen Gründen hinfällig. Dazu kam weiterhin der Umstand, daß in einigen Beobachtungen die C-Ausscheidung während der Fiebertage geringer war als an den fieberfreien. Ganz besonders gegen die Annahme einer Steigerung der Kohlenstoffausscheidung im Fieber sprachen die Versuche, wo bei hohem remittierenden Fieber und schwerem Infekt die C-Werte und die Relation C/N keineswegs von Normalzahlen abwichen.

Zur Beurteilung der vorstehend dargelegten Ergebnisse im Hinblick auf die oben gestellte Frage erscheint es zweckmäßig, auf die Ausscheidungsverhältnisse des Kohlenstoffs im normalen Harn überhaupt und deren Deutung näher einzugehen. Der von Voit, Rubner u. A. an Tieren erhobene Befund, wonach im Harn die C-Ausscheidung unter normalen Verhältnissen größer ist, als dem Kohlenstoffgehalt des Harnstoffs entspricht, mithin die Relation C/N größer als 0,43, trifft auch beim Menschen zu (Scholz, Bouchard, Pregl). Scholz fand in einer großen Zahl von Bestimmungen im Harn gesunder Menschen Werte für den Quotienten C/N, welche zwischen 0,72 und 0,93 schwankten; van Oordt im Säuglingsharn Werte von 0,99—1,32. Bouchard, der in der Größe der C/N-Quotienten einen Maßstab zur Beurteilung der Harngiftigkeit sehen will, erhielt bei 17 Personen die Mittelzahl 0,87. Art und Ausmaß der Kost scheinen nach den Erfahrungen Rubners beim Hunde von Einfluß auf die Größe der C/N-Quotienten zu sein; er fand nämlich im Harn nach Eiweißfütterung einen Quotienten von 0,532, bei Fleischfütterung 0,610 und im Hungerharn 0,728 (Ztschr. f. Biol. 1885, Bd. 21). Wie Pregl, Dongé und Lambling zeigen konnten, werden auch unter Heranziehung des Kohlenstoff- und N-Gehalts aller bisher genau bekannten organischen Harnkomponenten die genannten Zahlen nicht erreicht; es bleibt immer noch ein beträchtlicher C-Ueberschuß bestehen. Diese Tatsache legt die Annahme nahe, daß auch unter normalen Verhältnissen Substanzen im Harn zur Ausscheidung gelangen, welche entweder einen im Verhältnis zum Kohlenstoff geringeren Gehalt an Stickstoff haben oder überhaupt stickstofffreie, kohlenstoffhaltige Körper sind. Die im letztgenannten Sinne in Betracht kommenden kohlehydratartigen Substanzen, auf deren Vorkommen zuerst Landwehr, Baumann, Baisch u. A. hingewiesen haben, und die neuerdings von Rosin und Alfthan unter pathologischen Verhältnissen studiert sind, werden in der Norm in zu geringen Mengen ausgeschieden, als daß sie den C-Gehalt des Harns wesentlich beeinflussen könnten. Dagegen kommt hierbei der von Bondzynsky und Gottlieb als Oxyproteïnsäure, von Cloetta als Uroprotsäure bezeichnete Harnbestandteil in Frage, sowohl hinsichtlich seiner elementaren Zusammensetzung, als der Menge, in der er im Harn ausgeschieden wird. Die bisher vorliegenden Elementaranalysen, die in den Einzelheiten zwar nicht übereinstimmen, haben einen großen C-Gehalt und einen im Verhältnis hierzu geringen N-Gehalt erwiesen. Auch bezüglich der Menge, in der die Substanz ausgeschieden wird, sind die

Ansichten geteilt, doch weisen Zahlen von 3—4 g in der Tagesmenge Harn (Bondzynsky und Gottlieb, Pregl) darauf hin, daß der Quantität nach der Körper nur vom Harnstoff übertroffen wird. Die Größe der Ausscheidung scheint jedoch variabel zu sein, wie aus dem täglichen Schwanken des C/N-Quotienten auch unter normalen Verhältnissen hervorgeht.

Nach Krehl und Matthes schlägt die Zerlegung des Eiweißes im Fieber qualitativ abnorme Bahnen ein, indem dasselbe im Sinne der Hydratation abgebaut werde. Krehl wies diesbezüglich auf das häufige Auftreten von Albumosen (vorwiegend der Deuterogruppe) im Harn fiebernder Tiere und Menschen hin. Schultess, welcher Krehls einschlägige Erfahrungen zusammenfaßt, findet (Alkoholfällung, zur Kontrolle Tanninprobe), daß sich bei fieberlosen Krankheiten meistens keine Albumosurie nachweisen läßt. Im Gegensatz hierzu findet sich bei fieberhaften Krankheiten vielfach eine starke solche. Recht charakteristisch verhalten sich in dieser Beziehung nach Schultess Scharlach, Diphtherie, Influenza, Peritonitis und auch Typhus abdominalis, bei denen die Intensität der Albumosurie der Höhe des Fiebers entsprechen soll und dieselbe mit dem Sinken der Temperatur zur Norm auch sofort verschwindet. Tritt koagulables Eiweiß auf, so werden im enteiweißten Urin Albumosen gefunden. Krehl, Matthes und Schultess haben bei bestehendem Fieber niemals eine deutliche Ausscheidung von Albumosen vermißt.

Da die „Peptonurie“ erfahrungsgemäß bei verschiedenen Infekten, z. B. Pneumonie und Typhus, auffallende quantitative Verschiedenheiten zeigt, welche auch nach der bekannten Maixnerschen Theorie, welche das Harnpepton (scil. Deuteroalbumosen) von zerfallenden Zellen (Leukocyten) herleitete, ganz erklärlich schienen, so habe ich selbst vor einigen Jahren (zusammen mit Jewett) bei einer ganzen Reihe von Individuen, welche an den beiden genannten Erkrankungen litten, das Blut auf Albumosen untersucht und zwar stets mit positivem Befund. Es wurde stets gleichzeitig das Verfahren von Hofmeister und von Devoto angewendet und nur dann das Ergebnis als positiv bezeichnet, wenn der Nachweis nach den beiden Methoden gelang. Die verwendeten Blutquantitäten waren verschieden groß, fast immer bloß 100 ccm. Die Befunde sind so sicher, wie der Nachweis von (Deutero-) Albumosen in eiweißhaltigen Flüssigkeiten derzeit überhaupt sein kann. Ich war nun überrascht, im Blute der Typhuskranken, deren Albumosurie durchschnittlich weit geringer ist, einen reichlicheren Albumosengehalt des Blutes zu finden, als bei Lungenentzündung. Den Ausgangspunkt dieser Untersuchungen hatten Erwägungen über die Aetiologie des Fiebers im Sinne der Krehlschen Vorstellungen gebildet. Ich unterließ die Publikation bloß deshalb, weil Kontrollversuche mit Rinderblut (dieses Blut war defibriniert, kam frisch vom Schlachthof, über das Verhalten der vermutlich gesunden Tiere in Bezug auf Ernährung etc. war nichts bekannt) ergaben, daß auch dieses gelegentlich deutlich nachweisbare Mengen von Albumosen enthielt.

Krehl, welcher seine ursprüngliche Anschauung, in den Albumosen sei der pyrogene Stoff καὶ ἐξοχήν gefunden, auf Grund eigener neuer Erfahrungen selbst aufgegeben hat, hält auch gegenwärtig die Annahme für verlockend und naheliegend, daß die Produkte des hydrolytischen Eiweißzerfalls die Veranlassung zu Störungen der wärmeregulierenden Vorrichtungen geben. Hirsch ist ihm in dieser Beziehung gefolgt. Alle die zahlreichen pyrogenen Stoffe würden dann zu einer verstärkten Zersetzung von Eiweiß führen, und schlägt letztere bestimmte Bahnen ein, entstehen dabei die Wärmeabgabe störende Substanzen, so wäre Fieber die Folge. Insofern aber wenigstens der Befund von Albumosen im Harn oder Blut den Indikator für diesen „hydrolytischen" oder überhaupt für eine spezifisch abnorme Art des Eiweißabbaus im Körper abgeben soll, lassen sich verschiedene Bedenken nicht unterdrücken. Auch fehlen bisher, wie mir scheint, für die endgiltige Diskussion eines qualitativ verschiedenen Eiweißzerfalls im Organismus doch noch die allgemeinen biochemischen Unterlagen. Erstlich ist Albumosurie nicht ausschließlich an Fieber gebunden. Noch viel wichtiger ist, daß ferner Albumosen, wenigstens sehr wahrscheinlich, einen Bestandteil des normalen strömenden Blutes bilden (Embden und Knoop, Langstein, Joachim, v. Bergmann und Langstein). Abderhalden und Oppenheimer haben allerdings gegenteilige Angaben gemacht, aber vielleicht haben sie zu geringe Mengen von Plasma (Serum) in Arbeit genommen. Danach wird man eher geneigt sein, die Fieberalbumosurie auf geänderte Zirkulations- und Ausscheidungsbedingungen (z. B. vermehrte Durchlässigkeit der Nieren) zu beziehen, als in ihrem Auftreten den Ausdruck derartiger qualitativen Abweichungen im Ablauf der Zersetzung zu sehen, umsomehr, da Albumosengehalt des Blutes und Größe der Albumosurie nicht parallel zu gehen brauchen. Endlich lassen sich dafür, daß der Eiweißabbau auch in den Zellen des gesunden Organismus zunächst auf dem Wege hydrolytischer Spaltung verläuft, gewisse Beispiele aus der Physiologie und der Pathologie anführen (z. B. Cystinurie, Alkaptonurie). Streng bewiesen ist in dieser ganzen Frage allerdings noch nicht viel.

Literatur.

W. Scholz, Arch. experim. Path. **40**. 326.
Mohr, Zt. klin. M. **52**. 371.
Pregl, Pflügers Arch. **75**.
Krehl und Mathes, Arch. klin. M. **54**. 501. Arch. experim. Path. **36**. 437. Ibidem, **40**. 430.
Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. S. 475.
Schultess, Arch. klin. M. **58**. 325, und **60**. 55.
Haack, Arch. experim. Path. **38**. 175.
Embden und Knoop, Hofmeisters Beitr. **1**.
Langstein, Hofmeisters Beitr. **2**.
Abderhalden und Oppenheimer, Zt. physiol. Ch. **1904**.
v. Bergmann und Langstein, Hofmeisters Beitr. **4**. 27.

3. Physikalische und chemische Veränderungen des Blutes (bezw. der blutbildenden Gewebe) im Verlaufe von Infektions- und Immunisierungsprozessen.

Die Aenderungen der physikalischen Konstanten des Blutes und des Serums (spezifisches Gewicht, Gefrierdepression, der elektrischen Leitfähigkeit, des Brechungsindex) sind nicht konstant und auch nicht erheblich. Deshalb wird hier nicht ausführlicher auf dieselben eingegangen.

Genauer untersucht und viel charakteristischer sind im Blute infizierter und immunisierter Tiere chemische Abweichungen in Betreff des Gesamteiweißgehaltes und des Mengenverhältnisses der verschiedenen Eiweißkörper (Albumine und Globuline) zu einander.

Nachdem Szontagh und Wellmann zuerst im Diphtherieserum den Gesamtgehalt an Eiweißstoffen vermehrt gefunden, aber für möglich gehalten, daß dies mit der verschiedenen Frnährung der immunisierten Tiere zusammenhänge, betonte Butjagin, welcher den gleichen Befund machte, daß die Zunahme des Eiweißgehaltes allmählich mit der Anhäufung des Antitoxins im Blute vor sich geht und daher wohl auch damit in engem Zusammenhange stehen wird. Wenn Joachim und Moll vor und nach Immunisierung gegen Diphtherietoxin, bezw. bei Immunisierungsversuchen mit verschiedenartigen genuinen und denaturierten Eiweißkörpern den Gesamteiweißgehalt nur unwesentlich erhöht fanden, so dürfte der Einwand von Langstein und Mayer, daß die alleinige Berücksichtigung des Serumeiweißes nur teilweise richtige Vorstellungen über die Aenderungen des Eiweißgehaltes des Blutes im Dekurkursus der Infektionen verschaffen kann, berechtigt sein. Nach Langstein muß man vielmehr das ganze Plasma untersuchen. In diesem letzteren findet man in der Tat die Eiweißmenge bei sehr vielen Infektions- und bei Immunisierungsprozessen nicht unerheblich vermehrt. Zunächst haben Langstein und Mayer das Plasma von Kaninchen untersucht, die mit Bacterium typhi, dysenteriae, mit Pneumokokken, Streptokokken, mit Schweinerotlaufbazillen und mit Choleravibrionen infiziert oder immunisiert worden waren. Dem Gesamteiweißgehalt des Plasmas normaler Kaninchen im Durchschnittsbetrag von 0,4775 g für 12 ccm Blutplasma steht bei der Infektion mit Typhusbazillen ein solcher von 0,5399, mit Pneumokokken 0,5226, mit Streptokokken 0,5395 etc. gegenüber. M. Mayer fand dann allerdings, daß bei experimenteller Nagana (Tsetse-Krankheit) das Blutplama des Hundes, dessen Gesamteiweißgehalt auch normalerweise beträchtlich schwankt, in dieser Beziehung eine nennenswerte Vermehrung kaum aufweist.

Quantitativ erheblicher und vermutlich auch bedeutungsvoller stellte sich unter denselben Bedingungen der Infektion und Immunisierung das Verhältnis von Globulin zu Albumin (Eiweißquotient) dar. Nachdem bereits Joachim im Pferdeserum während des Immunisierungsprozesses (gegen Diphtherietoxin) beobachtet hatte, daß dessen Globulin

gegenüber dem Albumin beträchtlich zugenommen und Moll gezeigt hatte, daß ein solches Verhalten bei Immunisierung von Kaninchen mit artfremdem Eiweiß (Pferdeserum, dargestellte Eiweißkörper) die Regel bildet, sodaß von einem gesetzmäßigen Phänomen der Globulinvermehrung (wie Moll irrigerweise annahm, bei unverändertem Gesamteiweißgehalt) gesprochen werden müsse, haben auch noch Langstein und Mayer diese Veränderungen des Eiweißquotienten in ihren ausgedehnten Infektionsversuchen bestätigt. Bei normalen Kaninchen schwankt die Reaktion zwischen Gesamtglobulin (Fibrinogen plus Serumglobulin) und Albumin zwischen $\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{3}$. Bei fast sämtlichen infizierten, bezw. immunisierten Tieren dagegen zeigt sich eine derartige Vermehrung des Gesamtglobulins, daß der Eiweißquotient unter $\frac{1}{2}$ herabgeht und selbst auf $\frac{1}{1}$ sinkt. Das Verhältnis von Serumglobulin (in der Norm zwischen $\frac{1}{2.3}$ und $\frac{1}{3.6}$) geht bei infizierten Kaninchen meist nicht unerheblich unter $\frac{1}{2}$ herab. Bezüglich der Fiweißkörper verhält sich nun das Blutplasma bei Trypanosomeninfektion (Nagana der Hunde) nach M. Mayer genau so, wie bei bakteritischen Infektionen: das Blutplasma zeigt eine Zunahme des Gesamtglobulins und eine beträchtliche Abnahme des Albumins, der Eiweißquotient (in der Norm $\frac{1}{1.5}$ bis $\frac{1}{1.9}$) sinkt dadurch bis unter $\frac{1}{1}$. Einen direkten, ursächlichen Zusammenhang mit der Bildung, bezw. dem Vorhandensein der Antikörper halte ich bisher zwar für nicht erwiesen, trotzdem das Antitoxin an die Globulinfraktion gebunden ist. Es scheint aber in der Tat, daß wir in dem dargelegten wechselseitigen Verhalten der wichtigsten Eiweißkörper des Blutplasmas eine ziemlich konstante Reaktion des Blutes gegenüber den toxischen Einflüssen des Infektes vor uns haben. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß K. Glässner, welcher bei der Immunisierung mit Bakterien, Toxinen und Eiweißkörpern ebenfalls eine Globulinvermehrung konstatierte, wenn die Tiere schwerere Stoffwechselstörungen zeigten, bloß einen sekundären, der Immunisierungsinanition entsprechenden Charakter beigemessen wissen will. Obzwar nach Githens bei Hunden auch im Hunger der Globulingehalt des Blutes wächst, ist Glässners Behauptung, Globulinvermehrung und Immunisierungsvorgang hätten garnichts mit einander zu tun, viel zu weitgehend.

Was speziell den Fibrin-(Fibrinogen-)gehalt des Blutes anbelangt, so hatte schon Th. Pfeiffer zwei Gruppen von Infektionskrankheiten unterschieden, deren eine (Typhus, Malaria, Sepsis ohne eitrige Metastasen, Nephritis) den Fibringehalt innerhalb der für den Gesunden giltigen Grenzen unverändert läßt, deren zweite aber (Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Erysipel, Scharlach, Peritonitis) eine deutliche Erhöhung desselben bewirkt; am stärksten ist diese Neigung entsprechend einschlägigen älteren Angaben

bei Pneumonia fibrinosa. Die erwähnte zweite Gruppe ist bekanntlich zugleich auch diejenige, welche mit Hyperleukocytose und stärkerer Albumosurie einhergeht. Langstein und Mayer bestätigten im allgemeinen Pfeiffers klinische Beobachtungen durch den Nachweis, daß auch die mit Pneumokokken geimpften Tiere eine hochgradige Fibrinogenvermehrung zeigen, während die mit Typhus-, Cholera-, Dysenterie- und Schweinerotlaufbazillen nur geringere Abweichungen vom gewöhnlichen Verhalten darboten. Bei mit Staphylokokkus vorbehandelten Tieren ist die Steigerung des Fibrinogengehaltes ebenfalls (nach P. Th. Müller) nur geringfügig. Man darf wohl sagen, daß insbesondere den Pneumokokken und Streptokokken als spezifische Eigenschaft die Vermehrung des Fibrinogens des Blutplasmas zuzuschreiben ist.

P. Th. Müller hat dann weiter untersucht, ob nicht ähnliche Veränderungen, wie sie nach den vorstehenden Darlegungen für das Blutplasma erwiesen sind, sich auch in den Geweben infizierter und immunisierter Tiere nachweisen lassen. Er faßte hierbei vor allem die lymphadenoiden Organe ins Auge, weil durch Pfeiffer-Marx, Wassermann u. A. für eine Reihe von Schutzstoffen Milz und Knochenmark als Entstehungsort sehr wahrscheinlich gemacht sind, und, wenigstens nach Wassermann, z. B. das Schicksal des Pneumokokkus geradezu im Knochenmark sich entscheidet. Müller verglich Blutplasma und Knochenmarkextrakt nach der von Hofmeister, Pohl und Reye ausgebildeten Methode bezüglich des Fibrinogen-, Globulin- und Albumingehalts. Bei Typhustieren zeigt das Knochenmarkextrakt eine beträchtliche Steigerung des Gesamteiweißgehaltes sowie eine noch auffälligere absolute Vermehrung der Fibrinogenfraktion (mehr als auf das doppelte), aber auch eine prozentische Vermehrung der letzteren. Im Knochenmarkextrakt von Staphylokokkentieren findet sich bloß eine ganz geringfügige Zunahme der Fibrinogenfraktion, beträchtlich ist das Albumin angewachsen. Der Vergleich der im Blutplasma und im Knochenmarkextrakt eingetretenen Veränderungen läßt einen gewissen Parallelismus erkennen. Die Fibrinogenfraktion bezw. die fibrinogenhaltige Fraktion des Knochenmarkes ist aber nicht etwa bloß auf dessen Blutgehalt (Plasma) zu beziehen, es muß für sie ein anderer Ursprung und zwar im lymphadenoiden Gewebe selbst, angenommen werden. Die einfachste Annahme wäre die einer gesteigerten Produktion im Knochenmark.

P. Th. Müllers eben wiedergegebene Folgerungen sind vielleicht auch geeignet, im allgemeinen ein gewisses Licht zu werfen auf den Ursprung des Fibrinogens überhaupt. Gewöhnlich hatte man bisher an einen genetischen Zusammenhang des Fibrins mit den weißen Blutkörperchen gedacht. Th. Pfeiffer hat indessen jüngst nachgewiesen, daß die schon erwähnte Coincidenz zwischen Leukocyten- und Fibrinvermehrung bloß für die infektiösen Hyperleukocytosen, nicht aber z. B. auch für die leukämischen Blutveränderungen gilt. Wenn für das Blutplasma des Menschen im Typhusinfekt zwischen den Angaben von Müller und Pfeiffer hinsichtlich des Fibrinogens eine gewisse

Differenz übrig bleibt, könnte dies ganz wohl in einer verschiedenen Verteilung der Fibrinogenfraktion auf die genannten Gewebe und die Säftemasse begründet sein.

Literatur.

Szontagh u. Wellmann, D. med. W. **1898**, und Mag. Orv. Arch. **1898**. 327.
Butjagin, Hyg. Rundsch. **1902**.
Seng, Zt. Hyg. Infektionskh. **31**. 513.
Atkinson, Journ. of exp. med. **5**.
Joachim, Pflügers Arch. **93**. 558.
Moll, Hofmeisters Beitr. **4**.
Langstein u. Mayer, Hofmeisters Beitr. **5**. 69.
M. Mayer, Zt. exp. Path. u. Ther. **1**. 539.
P. Th. Müller, Sitzungsber. Wiener Akademie, math.-naturw. Kl. **114**. III. Febr. 1905.
Glässner, Zt. exp. Path. u. Ther. **2**. 154.
Th. Pfeiffer, Zt. klin. M. **33**. 215; und Ctb. i. Med. **1898**. Nr. 1. **1904**. Nr. 32.
Reye, Dissert. Straßburg 1898.
Githens, Hofmeisters Beitr. **5**.

4. Gesamtstoffwechsel und Energieverbrauch im Fieber.

Die heutige Methodik für das Studium der einschlägigen Fragen ist einerseits die von Speck, hauptsächlich aber von Zuntz und seinen Schülern geschaffene Respirationstechnik, andererseits das Pettenkofer-Voitsche Verfahren. Den Wert und die Berechtigung der ersterwähnten Untersuchungsmethode gegenüber der letzteren allgemein zu diskutieren, ist hier natürlich nicht der Ort. Mit Rücksicht auf die bekannten Einwände von Ebstein, Fick, Fritz Voit u. A. gegen kurzdauernde Versuche mit Zuntzscher Methodik, was die Schlüsse auf den Gesamtstoffwechsel anbelangt, soll aber doch hervorgehoben werden, daß in Wirklichkeit eine ganze Reihe physiologischer und pathologischer Aufgaben durch die Anwendung dieser Respirationstechnik erheblich gefördert worden ist. Für ganz bestimmte Fragen ist dieselbe der anderen vielleicht überlegen. Kaum eine auf diesem Wege in richtiger Weise gewonnene tatsächliche Feststellung ist durch das zweite Verfahren wesentlich berichtigt worden. Aber selbstverständlich gehört alles, was sich mit der Zuntzschen Respirationstechnik erfahren läßt, bloß dem Gebiet des allergröbsten Rohstoffwechsels an; auch werden sich viele wichtigen Dinge, z. B. gerade auch die Fettverbrennung im Fieber, erst dann sicher entscheiden lassen, bis über den ganzen Tag ausgedehnte oder doch annähernd gleich lange Respirationsversuche mit Berücksichtigung der festen Ausscheidungsprodukte des Harns und Kotes, also mit vollständiger Stoff- und Energiebilanz, in ausreichender Zahl gemacht worden sind.

Es ist zunächst die Feststellung des gesteigerten N-Umsatzes im fiebernden Organismus gewesen, welche naturgemäß alsbald auch die Frage nach einer möglichen Vermehrung des C-Verbrauchs im Fieber naherückte. Noch mehr aber führten wohl theoretische Bestrebungen,

für das Zustandekommen der erhöhten Körpertemperatur im Fieber eine Vermehrung der Wärmeproduktion als mehr oder weniger maßgebend hinzustellen (Liebermeister, v. Leyden), zum genaueren Studium des Gesamtstoffwechsels bezw. der oxydativen Vorgänge im fiebernden Organismus überhaupt. Eine Zeit lang begnügte man sich dabei mit der Bestimmung der ausgeatmeten Kohlensäure als Maßstab. Es ist jedoch klar, daß ganz abgesehen von allen Nebenumständen, welche gegenüber den weit stabileren Verhältnissen des O_2-Verbrauchs die Exkretionsgröße der Kohlensäure mit beeinflussen, bei Berücksichtigung bloß eines Gases in der Exspirationsluft zunächst nur Erfahrungen über quantitative Veränderungen gewonnen werden können. Etwaige qualitative Abweichungen der oxydativen Prozesse werden unverhältnismäßig klarer übersehen, wenn neben Zahlen über die CO_2-Abgabe auch solche für den Sauerstoffverbrauch ermittelt und die Beziehung beider, der respiratorische Koeffizient $\left(\frac{CO_2}{O}\right)$ festgestellt wird. In der Literatur des Gegenstandes zeigt sich auch der wesentliche Fortschritt in diesem Sinne. Senator, welcher nach einem wohldurchdachten Versuchsplan (er ist es hauptsächlich gewesen, welcher die Bestimmung der festen Ausscheidungsprodukte des Harns neben den gasförmigen eingeführt hat) den Fieberstoffwechsel experimentell wiederholt untersuchte, konstatierte zuerst das Nichtvorhandensein einer so deutlichen Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, welche zu dem Schluß führen müßte, daß in jedem Falle einer fieberhaften Erkrankung auch mehr stickstofffreies Material zersetzt würde, als bei normaler Temperatur; ja Senator stellte den seither immer wieder diskutierten Satz auf, es werde regelmässig im Fieber zwar mehr Eiweiß, aber dafür weniger Fett zersetzt, wodurch der Organismus zwar ärmer an Eiweiß, aber verhältnismäßig reicher an Fett werde. Die febrilen Fettdegenerationen schienen diese Auffassung zunächst zu stützen.

Als ich selbst, nachdem in der Literatur (nach den zahlreichen Untersuchungen von Silujanoff, v. Leyden, v. Leyden und A. Fraenkel, Colasanti, Regnard, Finkler, Lilienfeld) fast ein Dezennium keine neuen das Fieber betreffenden Respirationsarbeiten mehr erschienen waren, und sich unter Liebermeisters, besonders aber unter Pflügers Einfluß die Ansicht wieder stark befestigt hatte, als ob die erhöhte Temperatur im Fieber eine direkte Folge erhöhter Stoffzersetzung sei, mich aufs neue mit dem Gegenstand zu beschäftigen begann, waren wir, obwohl in der damals (1891) vorliegenden Literatur die Lehre von der Steigerung der oxydativen Prozesse im Fieber bereits das Gepräge großer Vollendung trug, über gewisse einschlägige Verhältnisse, besonders über die absolute Größe der O_2-Aufnahme des fiebernden Menschen und über den respiratorischen Koeffizienten im Fieber verhältnismäßig wenig unterrichtet. Ich betonte die Notwendigkeit, die durch das Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse durch Erfahrungen am fiebernden Menschen selbst zu kontrollieren, fand, daß die Erhöhung der Gesamtoxydationen nicht unbedingt

zum Fieber gehört, indem die tatsächlich sehr oft vorhandene Vermehrung der Oxydationen vor allem nicht in dem Maße zutrifft, wie man nach den älteren Versuchsergebnissen und nach aprioristischen Annahmen hätte erwarten müssen, da ferner Fieber öfter, als anzunehmen gewesen, sich findet, ohne daß die Oxydationen, gemessen durch die Bestimmungsgrößen des Gaswechsels, ersichtlich gesteigert sind, da zwischen Oxydationsgröße und Temperaturhöhe kein direktes Verhältnis besteht, und glaubte endlich sagen zu müssen, daß eventuell vorhandene qualitative Aenderungen des Fieberstoffwechsels jedenfalls nicht ausreichend seien, den respiratorischen Koeffizienten regelmäßig und ersichtlich zu beeinflussen.

Seither haben nun Loewy, Speck, R. May, Riethus, Svenson, Robin und Binet, Kaufmann, Staehelin u. A. noch viele wertvolle einschlägige Arbeiten experimenteller und klinischer Art, teils auf Versuche mit der Zuntzschen Respirationstechnik gestützt, teils nach dem Pettenkofer-Voitschen Verfahren, geliefert, welche unsere Kenntnisse in sehr vielen Richtungen erweitert und vertieft haben. Die Frage nach der Rolle der Fettverbrennung beim Fieber steht jedoch noch immer zur Diskussion. Außerdem ist durch die Untersuchungen von R. May und von Hirsch besonders noch die Bedeutung der Mehrumsetzung der Kohlehydrate, vor allem des Glykogens, urgiert worden.

Ich lasse zunächst die einschlägigen Ergebnisse zweier neuerer grundlegender experimenteller Arbeiten, welche teilweise bereits früher benutzt worden sind, folgen.

R. Mays Untersuchungen sind an Kaninchen angestellt worden, welche durch Injektion von Kulturen der Bazillen des Schweinerotlaufs fiebernd gemacht waren, nachdem sie vorher einige Tage gehungert hatten, um gleichbleibende Einstellung der Kalorienentwicklung und des Eiweißumsatzes zu erzielen. Zur Bestimmung kamen N-Ausscheidung, O_2-Aufnahme und CO_2-Produktion. Zur Ermittelung des Gaswechsels diente der kleine Voitsche Respirationsapparat, in welchem die Tiere bei jedem Einzelversuch annähernd 24 Stunden verweilten (vgl. oben S. 591ff).

Mays Beobachtungen gliedern sich in solche beim normalen und beim fiebernden Kaninchen. Die gesunden hungernden Tiere traten erst vom 3. Hungertage an in eine Periode gleichmäßiger, ihrem Ernährungszustande und ihrem Gewicht entsprechender N-Ausscheidung. Die CO_2-Produktion der hungernden Tiere sank von Tag zu Tag recht bedeutend ab. Bekanntlich wird demgegenüber beim Menschen längere Zeit hindurch die gleiche Höhe innegehalten.

Die Steigerung der N-Ausscheidung bei den Fiebertieren, welche erst vom 2. Fiebertage deutlich zu konstatieren war, ist bereits früher (S. 592) besprochen worden. Bezüglich der C-Ausscheidung interessiert zunächst das von May beobachtete Verhältnis zwischen N und C im Harn. Während der Karenz stieg dieser Quotient in einem Falle von 1:0,7851 auf 1:0,708, um im Fieber wieder langsam auf 1 : 0,7911 zu sinken. Auf diesen Punkt bin ich ebenfalls bereits an anderer Stelle (S. 607) näher eingegangen.

Die C-Ausscheidung aus stickstoffhaltigem Material fand May natürlich parallel gehend den N-Zahlen, sie war im Fieber gesteigert. Die C-Ausscheidung aus N-freiem Material schien im Fieber nicht vermehrt zu sein.

Die Gesamt-Kalorienproduktion, berechnet aus dem Eiweißumsatz und der C-Abgabe im Harn und in der Exspirationsluft, erwies sich am ersten Fiebertage als identisch mit der vorhergehenden Produktion an gesunden Tagen. Dies steht allerdings nicht im Gegensatz zum (ernährten) Hund, wohl aber zum gewöhnlichen Verhalten des Menschen. Am 2., also dem ersten vollen Fiebertage, wurden Steigerungen um 5—28 % beobachtet. Am 3. Fiebertage waren in der Regel die alten Verhältnisse wieder hergestellt. Der respiratorische Quotient wurde im Fieber um ein Geringes kleiner. May suchte die Frage nach der Erhöhung der Gesamt-Kalorienproduktion im Fieber auf zweierlei Weise zu beantworten: einmal durch Vergleich der einzelnen Versuchstage jedes Versuchs unter sich, dann, wo dieses unmöglich, durch Vergleich der Produktion des Fiebertieres mit der eines gleich schweren normalen Kaninchens. Ich stelle bloß das auf dem ersterwähnten Versuchswege von May gewonnene Ergebnis hier zusammen:

		Kalorien		
		in toto	pro 1 kg	pro 1 m²
Kaninchen D:	1. Fiebertag	102	44	554
	2. „	127	58	584
		+ 24,5 %	+ 31,8 %	+ 5,4 %
Kaninchen E:	1. Fiebertag	152	64	660
	2. „	166	73	746
		+ 9,2 %	+ 14,1 %	+ 12,9 %
Kaninchen G:	1. Fiebertag	146	55	542
	2. „	154	61	646
		+ 5,5 %	+ 11,0 %	+ 19,2 %

Die prozentische Beteiligung der Eiweiß-, Fett-, bezw. Kohlenhydratzersetzung an der Gesamt-Kalorienproduktion kann der Leser wenigstens für einen der Mayschen Versuche (Kaninchen E) aus den untenstehenden Tabellen (b, S. 619) entnehmen. Wenn bei diesem Tiere, wie in sämtlichen Versuchen, auch das Verhältnis zu Gunsten einer höheren Eiweißzersetzung verschoben ist, folgt daraus nicht, daß die Fettzersetzung absolut vermindert ist. In einem der Mayschen Versuche (Kaninchen D) stieg am 1. Fieber- (dem 4. Karenz-) Tage der aus N-freiem Material stammende C um 0,788 g, d. h. um 20 %. In den übrigen Fällen trat keine solche in die Augen springende Erhöhung ein, bei rein zahlenmäßiger Beurteilung eher eine Verminderung. Da aber im Hunger die C-Ausscheidung aus N-freiem Material stetig abnimmt, bedeutet ein faktisches Bleiben auf der gleichen Höhe an einem Fiebertage doch in Wirklichkeit eine geringe Zunahme. May konnte dieses Verhältnis am deutlichsten ausdrücken, indem er die Kalorienwerte pro 1 kg Tier einsetzte:

		Kalorien aus N	Kalorien aus N-freier Substanz	
Kaninchen E:	3. Karenztag	18	44	
	4. „	19	45	Beginn des Fiebers
	5. „	27	46	Fieber.
Kaninchen G:	3. Karenztag	16,8	37,0	
	4. „	18,5	35,6	
	5. „	20,6	34,8	Beginn des Fiebers
	6. „	27,9	33,3	Fieber
	7. „	27,2	41,9.	
Kaninchen H:	3. Karenztag	10,7	53,8	
	4. „	10,4	53,7	
	5. „	11,8	54,0	Beginn des Fiebers.
Kaninchen D:	3. Karenztag	23,5	20,9	Beginn des Fiebers
	4. „	31,6	26,9!	Fieber.

Man sieht, das Kaninchen D zeigt, wie schon erörtert, eine bedeutende Erhöhung der Fettzersetzung, bei den anderen Tieren ist wenigstens eine Tendenz hierzu vorhanden, wenn der Ausschlag auch lange nicht so erheblich ist.

Mays Arbeit ist reich an wertvollem Tatsachenmaterial. Daß ich seinen Schlußfolgerungen aber in mehrfacher Beziehung nicht ganz zu folgen vermag, wird sich aus einigen Stellen dieses Berichtes ergeben. Das soeben aus den Versuchen Mays Mitgeteilte genügt übrigens schon, das doch in mancher Beziehung etwas abweichende Verhalten des infizierten Hungerkaninchens gegenüber dem fiebernden Hund und dem Menschen zu kennzeichnen.

Ich stelle schließlich noch die Tabellen eines ganzen einzelnen Versuchs, und zwar diejenigen, welche die Resultate eines bereits früher (S. 592) benutzten, an dem 2838 g schweren Kaninchen E angestellten Experiments zusammenfassen, hierher.

a.

Körpergewicht	Temperatur des Tieres	Außentemperatur	Ausgabe: Harn-N	Ausgabe: Harn-C	Ausgabe: Respirations-C	Ausgabe: C Eiweiß	Ausgabe: C N-frei	
—	39,5	—	1,30	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchstags
2530	39,2	—	1,45	—	—	—	—	„ 2. „
2430	39,5	18,5	1,79	1,424	13,22	5,796	8,848	„ 3. „
2326	{ 39,7 41,2	18,8	1,81	1,44	13,1	5,864	8,675	„ 4. „
2213	{ 40,8 40,7	19,1	2,45	1,95	14,55	7,938	8,545	„ 5. „
2155	{ 34,7 32,5	18,5	0,103	—	12,33	—	—	30 g Traubenzucker. Kollaps.

b.

Die erste Spalte bezeichnet den Karenztag, die zweite das mittlere Gewicht des Tieres, die dritte die mittlere Außentemperatur, die vierte die Temperatur des Tieres wie bei Tabelle a. Die folgenden drei Spalten geben ein Bild der Zersetzungen, ausgedrückt in N einerseits und Kohlenstoff a) aus Zucker, b) aus Fett andererseits. Die folgenden Stäbe drücken zunächst das Maß der Zersetzung dieser drei Stoffe in Kalorien aus. Stab 11 zeigt die Summe sämtlicher Kalorien, 12 und 13 die prozentige Beteiligung der N-haltigen und der N-freien Substanzen an dem Gesamtkalorienwerte. Die vorletzte Kolumne stellt die Gesamtkalorienproduktion dar berechnet für 1 kg Tier, die letzte, berechnet für 1 qm Körperoberfläche.

Karenztag	Mittleres Gewicht	Aeußere Temperatur	Temperatur des Tieres	Zersetzt			Kalorien								Bemerkungen
				N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
					Zucker	Fett					N-haltige	N-freie			
3.	2480	18,5°	39,2° / 39,5°	1,79	—	8,85	44,75	—	108,86	153,64	29,1	70,9	61,95	651	Normaltag
4.	2378	18,8°	39,7° / 41.2°	1,81	—	8,67	45,25	—	106,80	152,05	30,0	70,0	63,94	661	Beginn des Fiebers
5.	2270	19,1°	41,2° / 40,7°	2,45	—	8,54	61,25	—	105,12	166,37	36,3	63,2	73,29	746	Hohe Febris contin.

Der mit Surratrypanosomen infizierte Fox-Terrier von Stähelin (vgl. oben S. 592) wurde mit Sprattschen Hundekuchen gefüttert. Die Analyse derselben ergab 90,72 % Wasser; in der Trockensubstanz N 4,05 %, C 45,10 %, H 6,81 %. Die kalorimetrische Untersuchung (Berthelot-Bombe) wies für 1 g Trockensubstanz 4604 kal. nach.

Das Verhältnis C : N im Harn schwankte (mit Ausnahme der sechs letzten Lebenstage des Versuchstieres) zwischen 0,732 und 0,758. Der kalorische Wert der Trockensubstanz desselben ergab (wiederum mit Ausnahme jener 6 Tage) auf 1 g N 7,544—8,810 Kal.

Auch in der Trockensubstanz des Kotes wurde C, N, H und Verbrennungswärme bestimmt. Hierzu wurde derselbe vor Beginn des Stoffwechselversuchs und im Zeitpunkt der Impfung mittels Knochenfütterung abgegrenzt. Innerhalb dieser „Kotperioden" (a, b) wurden die Proben vereinigt. Die Ergebnisse waren folgende:

Wassergehalt	a-Per.:	66,79 %,	b-Per.:	68,31 %
In der Trockensubstanz N	„	5,79 %,	„	5,03 %
C	„	41,86 %,	„	42,86 %
H	„	5,93 %,	„	6,41 %
Verbrennungswert pro 1 kg Trockensubstanz	„	4106 Kal.,	„	4209 Kal.

In der folgenden Tabelle A, welche das Körpergewicht, die Einnahme an Nahrung und Wasser, die Ausgaben in Respiration, Harn

Tabelle A.

	Gewicht am Anfang d. Periode	Zufuhr		Ausgaben		Respiratorische Ausgaben		CO_2		H_2O		N-Bilanz				C-Bilanz			
		Feste Nahrung	Wasser	Harn	Kot	CO_2	H_2O	pro kg Körpergewicht	pro qm Oberfläche	pro kg Körpergewicht	pro qm Oberfläche	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Respirat.	Harn	Kot
10./11. VI.	8,58	140	140	135	(140)	174,8	98,7	20,37	350,5	11,50	200,5	5,67	4,09	1,38	+ 0,20	57,27	47,7	3,07	10,01
11./12. „	8,51	140	360	128	53	208,9	182,2	24,56	421,3	21,41	367,5	5,67	4,23	1,38	+ 0,06	57,27	57,0	3,17	10,01
12./13. „	8,64	140	140	98	84	207,4	142,5	21,69	374,0	16,49	284,4	5,67	3,88	1,38	+ 0,41	57,27	50,0	2,99	10,01
13./14. „	8,56	140	140	111	82	174,5	121,8	20,38	350,3	14,22	244,5	5,67	3,64	1,38	+ 0,65	57,27	47,6	2,40	10,01
14./15. „	8,63	140	140	131	—	172,0	104,2	19,93	343,6	12,07	208,1	5,67	4,12	1,38	+ 0,17	57,27	46,9	3,09	10,01
15./16. „	8,62	140	140	126	116	176,3	101,0	20,45	352,4	11,71	201,8	5,67	4,31	1.38	— 0,02	57,27	48,1	3,28	10.01
16./17. „	8,46	140	140	119	100	166,5	127,2	19,68	337,0	15,03	257,4	5,67	4,35	1,38	— 0,06	57,27	45,4	3,31	10,01
17./18. „	8,35	140	140	117	—	166,2	110,7	19,90	339,3	13,26	225,9	5,69	4,46	1,38	— 0,17	57,27	45,2	3,40	10,01
Summa		1120	1340	965	575	1426,6	988,3					45,36	33,08	11.04	+ 1,24	458,16	389.4	24,71	80,08
Mittel						= 178,6	-123,7	20,87	385,5	14,46	248,8						Bilanz — 35,6		
18./19. VI.	8,43	—	140	80	84	176,5	111,9	20,93	358,1	13,27	227,0	—	3,25	—	— 3,25	—	48,1	2,65	—
19./20. „	8,25	140	140	110	57	184,1	112,2	22,31	378,8	13,60	231,0	5,67	3,86	0,98	+ 0,83	57,27	49,2	3,15	7,70
20./21. „	8,20	140	140	107	—	205,4	221,5	25,05	424,5	27,02	457,8	5,67	4,00	0,98	+ 0,69	57,27	56,0	3,26	7,70
21./22. „	8.22	140	140	130	82	127,7	146,9	15.53	263,5	17,87	303.2	5,67	4,36	0,98	+ 0,33	57,27	34,8	3,55	7,70
22./23. „	8,30	99	158	116	—	156,1	120,4	18,80	320,0	14,51	246,8	4,01	4,50	0,98	— 1,47	40,51	42,5	3,66	7,70
23./24. „	8,05	140	280	142	60	169,3	139,3	21,03	354,2	17,31	291,5	5,67	4,87	0,98	— 0,18	57,27	46,2	3,96	7,70
Summa		659	998	685	283	1019,1	852,2					26,69	24,84	4,90	— 3,05	269,59	276,8	20,23	38,50
Mittel						169,85	142,0	20,61	349,8	17,265	292,2						Bilanz — 65,9		
24./25. VI.	8,16	140	280	140	86	186,4	147,4	22,84	386,5	18,06	305,6	5,67	5,09	0,98	— 0,40	57,27	50,8	3,88	7,70
25./26. „	8,16	140	280	135	95	197,4	136,1	21,74	367,9	16,67	282,1	5,67	5,15	0,98	— 0,46	57,27	53,8	3,90	7,70
26./27. „	8,27	140	280	177	—	231,6	208,1	28,00	475,8	25,17	427,7	5,67	5,75	0,98	— 1,06	57,27	63,2	4,36	7,70
27./28. „	8,17	140	280	200	191	235,6	176,7	28,84	488,2	21,63	366.1	5,67	7,49	0,98	— 2,80	57,27	64,3	5,48	7,70
Summa		560	1120	652	372	851,0	668,3					22,68	23,48	3,92	— 4,72	229,1	232,1	17,62	30,80
Mittel						206,75	167,1 pro Tag	25,36	429,6	20,38	354,4						Bilanz — 51,4		

28./29. VI.	8,24	140	140	156	—	229[1])	172[2])	27,79	471,8	20,87	354,3	5,67	7,18	0,98	— 2,49	57,27	62,5	5,26	7,70
29./30. „	7,95	140	140	157	89	229[1])	190[2])	28,80	483,1	23,90	400,9	5,67	5,33	0,98	— 0,64	57,27	62,5	8,90	7,70
30.VI. 1.VII.	7,95	140	280	167	—	229[1])	214[2])	28,80	483,1	26,92	451,4	5,67	6,75	0,98	— 2,06	57,27	62,5	4,97	7,70
1./2. VII.	7,87	140	280	168	105	229[1])	232[2])	29,09	486,4	29,47	492,8	5,67	5,99	0,98	— 1,30	57.27	62,5	4,41	7,70
2./3. „	7,81	84	201	168	—	229[1])	181[2])	29,32	488,9	23,17	386,5	3,41	5,63	0,98	— 3,20	34,36	62,5	4,14	7,70
3./4. „	7,71	47	283	170	52	229[1])	239[2])	29,70	493,0	30,90	514,6	1,90	5,51	0,98	— 4,59	19,23	62,5	4,17	7,70
4./5. „	7,65	64	249	123	—	229[1])	193[2])	29,39	495,7	25,23	417,8	2,59	4,81	0,98	— 3,20	26,18	62,5	3,58	7,70
Summe Mittel		955	1573	1109	246	1603 229 pro	1421 203 Tag	 29,06	 486,0	 25,79	 431,2	30,58	41,20	6,86	— 17,48	308,85	437,5 Bilanz	30,43 —	53,90 213,4
5./6. VII.	7,65	100	320	179	202	222,4	187,7	29,07	481,5	24,53	406,2	4,05	4,60	0,98	— 1,53	40,91	60,7	3,42	7,70
6./7. „	7,55	100	100	209	—	194,4	266,6	25,72	424,5	35,32	582,2	4,05	5,88	0.58	— 2,41	40.90	53,0	5,74	3,3(?)
7./8. „	7,35	50	250	203	—	169,7	155,7	23,09	377,8	21,18	346,1	2,025	5,08	0,58	— 3,635	20,45	46,3	4,96	4,3(?)
Summe Mittel		250	670	591	202	586,5 195,5 pro	610,0 203,3 Tag	 25,96	 427,8	 27,01	 444,8	10,125	15,56	2,14	— 7,575	102,27	160,0 Bilanz	14,12 —	136(?) 86(?)
8./9. VII.	7,23	50	250	301	86[3])	174,2	130,2	24,09	391,5	18,01	292,6	2,025	8,62[8])	0,58[8])	— 7,275	20,45	47,5	7,67	7,8
9./10. „	7,00	—	145	105(?)	229[4])	146,7	115,4	20,96	337,0	16,48	265,1	—	3,59[9])	2,59[9])	— 6,18	—	39,0	4,72	7,5(?)
10./11. „	6,64	—	97	135(?)	159,5[5])	134,4	130,8	20,33	320,7	19,79	312,0	—	2,53[9])	0,69[9])	— 3,22	—	36,7	3,33	3,1(?)
11./12. „	6,34	—	—	40(?)	—	123,4	167,8	19,46	302,8	26,46	411,7	—	3,37 ?	—	— 3,37	—	33,7	4,4?	?
12. bis zum Tod (ca. 10 Std.)	6,09 5,74 (post mortem)	—	—	240[6])	—	66,6	71,8	26,23	402,7	28,30	434,2		1,13 0,14		— 1,27	—	19,6	—	4,9
								auf 21 Stunden berechnet.					(Magendarminhalt des Kadavers)						
		50	482	821	474							2,025	18,61	4,63	21,215	20,45	76,5	20,12	23,3

1) Mittel zwischen 27./28. und 5./6. — 2) Berechnet aus der CO_2-Zahl und dem gefundenen Verhältnis von H_2O zu CO_2 in der Ventilationsluft. — 3) Erbrochenes. — 4) Mit Harn gemischt. — 5) Mit Harn gemischt. — 6) Mit Kot und Erbrochenem gemischt. — 7) Erbrochenes. — 8) Mit Erbrochenem gemischt. — 9) Harn und Kot.

und Kot, sowie die N- und C-Bilanz enthält, ist der N-Gehalt des Kots ebenfalls auf die ganzen Perioden berechnet und auf die einzelnen Tage rechnerisch verteilt. Nicht resorbiert durch den Kot ausgeschieden wurden vom

	a-Per.	b-Per.
N der Nahrung	24,4 %	19,75 %
C „ „	17,5 %	15,5 %
Fett „ „	13,2 %	15,5 %
Kal· „ „	16,8 %	15,1 %

Zur richtigen Beurteilung der CO_2-Exkretion, welche eine recht verschiedene Bedeutung hat, je nachdem sie aus Eiweiß, Fett oder Kohlenhydraten stammt, wurde der Umsatz der einzelnen Stoffe berechnet und in einer eigenen Tabelle (B) zusammengestellt.

Diese Berechnung war dadurch vereinfacht, daß die Zersetzung, wie aus dem N- und C-Defizit hervorgeht, die Zufuhr immer überschritt. Stähelin konnte daher, indem er zunächst vom Glykogenvorrat des Körpers abstrahierte, annehmen, daß die Mehrausscheidung von C aus Körpereiweiß und Körperfett herrührt. Wieviel aus dem Eiweiß stammt, ließ sich aus dem N-Defizit berechnen. Da wir wissen, daß bei Eiweißzersetzung auf einen Teil N 3,2 Teile C kommen, brauchte nur die Zahl des N-Defizits mit 3,2 multipliziert und diese Zahl von C subtrahiert zu werden, um die Menge C zu erhalten, die

Ta-

Datum	Kalorien der Nahrung	Kalorien an Körperzersetzung		Summe	Wärme-produktion (Summe nach Abzug der Kal. im Harn und Kot)
		an Eiweiß	an Fett		
10./18. VI.	585	— 4,0	61,55	642,05	510,0
Mittel					
18./19. VI.	—	81,25	496,7	577,9	549,9
19./20. „	585	— 2,7	66,9	631,1	525,0
20./21. „	585	— 1,72	269,6	837,3	687,0
21./22. „	585	— 8,3	— 121,9	454,8	341,4
22./23. „	413	36,75	91,1	540,8	425,1
23./24. „	585	4,5	— 2,4	587,1	469,3
24./25. „	585	10,0	46,7	641,7	521,4
25./26. „	585	11,5	81,2	677,7	556,9
26./27. „	585	26,5	179,7	791,2	675,2
27./28. „	585	70,0	206,6	861,6	729,3
28. VI.–5. VII.	451	62,5	276,0	790,5	665,2
Mittel					
5./6. VII.	418	37,2	319,8	775,0	658,8
6./7. „	418	60,2	165	643	527
7./8. „	209	90,9	277	577	482
8./9. „	209	179,4	252	640	553
9./10. „	—	154,5	387	541	391
10./11. „	—	80,5	404	484	384
11./12. „	—	84,2	337	421	366
12./13. „	—	76,2	600	667	650

aus zersetztem Körperfett herrührt. Da nun nach Rubner 1 g N bei Zerfall von Körpereiweiß 25,0 Kal., 1 g C aus Fett 12,31 Kal. entspricht, ließ sich feststellen, wie viel Kalorien durch Zerfall von Eiweiß und Fett entstanden waren. Dazu kommt der Kalorienwert der Nahrung, welcher direkt bestimmt war; dagegen mußte der ebenfalls direkt bestimmte Kaloriengehalt von Harn und Kot abgezogen werden. So ergab sich die gesamte Wärmeproduktion.

Für die Beurteilung der Wärmeproduktion berücksichtigte Stähelin sowohl die Werte pro Gewichtseinheit, als auch pro Oberfläche. Letztere wurde nach der Meehschen Formel unter Anwendung der Konstante 11,9 berechnet.

In der Vorperiode betrug die Wärmebildung pro kg Körpergewicht 59,81 Kal., pro qm Oberfläche 1027 Kal., welch letztere Zahl gut zu der bekannten Durchschnittszahl für den Hund (1030 Kal.) stimmt.

In den der Impfung folgenden 2 Tagen war die Wärmeproduktion noch ungefähr auf gleicher Höhe. Am 20./21. Juni stieg sie dann, ohne daß die Körpertemperatur des Versuchstiers erhöht war, auf 83,79 bezw. 1245 Kal. Stähelin ist indes geneigt, hier an einen Versuchsfehler zu denken. In den nächsten 2 Tagen erhob sich weiter die Wärmeabgabe allmählich, um am 24./25. Juni wieder einen normalen Wert zu erreichen. Während dieser Tage traten unregelmäßige Steigerungen der Körpertemperatur bis zu 39,5 auf. Diese Verminderung der Wärmeproduktion

belle B.

Das Eiweiß beteiligt sich an der Zersetzung		Kal. aus Wasserverlust	Kal. aus Leitung u. Strahlung	Der Wärmeverlust durch Verdunstung betrug in %	Kal. pro kg	Kal. pro qm	Temperatur	
mit Kal.	in %						abends	morgens
103,4	20,3	74,1	518,9	14,3	59,80	1027	—	—
81,2	14,8	67,1	482,8	12,2	65,24	1116	38,1	37,9
96,5	18,4	67,3	457,7	12,4	63,63	1081	37,9	37,9
100,0	14,6	132,7	554,3	19,3	83,79	1425	38,3	38,0
109,0	31,9	88,1	253,3	25,9	41,54	705	38,2	38,0
112,5	26,5	72,2	352,9	17,0	51,22	872	38,7	38,1
121,7	25,9	83,6	385,7	17,8	58,30	982	38,3	39,4
127,5	24.5	88,4	433,0	17,0	63,89	1081	39,5	38,3
128,2	23,0	81,7	475,2	14,7	68,25	1154	37,7	39,6
143,2	21,2	24,9	550,3	18,5	81,64	1388	40,1	39,6
187,5	25,7	106,0	623,0	14,5	88,88	1507	39,2	37,9
147,2	22,1	121,8	543,4	18,3	83,71	1404	—	—
115,0	17,5	112,6	546,2	17,1	86,68	1432	38,5	39,9
147	27,9	160,0	467,0	30,4	69,81	1150	39,8	40,4
127	28,4	93,4	389	19,4	65,57	1070	39,4	39,5
198	35,8	78,1	465	14,1	76,49	1240	38,2	38,8
140	35,8	69,2	322	17,7	55,86	900	37,7	36,4
73	19,0	78,5	306	20,4	58,09	920	36,4	36,5
84	23,0	100,7	265	27,2	57,73	900	35,5	35,9
25	3,8	100	550	15	105	650	—	—

während des Fieberanstiegs bezw. noch in der Inkubationszeit entspricht älteren, z. B. schon von Senator gemachten, Beobachtungen. Vom 25.—28. Juni stieg unter Auftreten von hohem Fieber die Wärmebildung immer mehr bis zu einer Höhe von 88,88 Kal. pro kg und 1507 Kal. pro qm, was einer Vermehrung von 47,4 bezw. 45,3 % gleichkommt. Für die Periode vom 28. Juni bis 5. Juli ergab sich eine mittlere Wärmeproduktion von 83,71 Kal. pro kg und 1404 Kal. pro qm, welche Berechnung auf den CO_2-Werten (Mittel aus den 2 Tagen vor- und nachher) beruht. Indem Stähelin noch die Wasserbilanz zum Vergleich heranzog, konnte er ein Urteil über die Richtigkeit dieser Annahme gewinnen. Der Wasserverlust läßt sich (vergl. unten) mit Hilfe des Stoffverbrauchs berechnen und mit dem direkt gefundenen vergleichen. Dann erhielt er für diese Periode eine Differenz von 35 g, also eine gute Uebereinstimmung. Am 5./6. Juli war die Wärmeproduktion pro kg Körpergewicht ungefähr gleich wie am 27./28. Juni: 88,68 statt 88,88, während sie pro qm Oberfläche etwas mehr sank, von 1507 auf 1432. Die Steigerung gegenüber der Norm betrug also 44,9 % bezw. 39,4 %. Von da ab sank sie wieder, stieg am 8./9. Juli vorübergehend noch einmal an und fiel weiterhin auf Werte, welche unter den normalen liegen.

Bei Betrachtung der Zersetzungsgröße der letzten Tage und deren Temperaturen und bei Berücksichtigung der Abnahme des Körpergewichtes und des N-Bestandes hätte man daran denken können, daß der Tod die Folge von Inanition gewesen sei. Dem widerspricht jedoch die Zusammensetzung der Organe nach dem Tode. Die Untersuchung ergab:

Muskel:	Trockensubstanz		25,52 %
	In dieser Trockensubstanz N	=	11,96 %
	Fett	=	22,32 %
Leber:	Trockensubstanz		24,02 %
	In dieser Trockensubstanz N	=	11,45 %
	Fett	=	12,14 %

Die ganze dargelegte Berechnung der Wärmeproduktion beruht auf zwei Voraussetzungen Stähelins:

1. daß nur Eiweiß und Fett vom Körper des Versuchstieres verbrannt sei. Ganz richtig ist diese Voraussetzung nicht, da natürlich gewiß auch Glykogen verbrannt wurde. Doch ist der Fehler nicht sehr bedeutend;

2. daß Eiweiß und Fett, abgesehen von den Verlusten in Harn und Kot, bis zu den Endprodukten verbrannt worden und keine Zwischenstoffwechselprodukte im Körper zurückgeblieben sind. In Betreff solcher Retentionen vgl. unten. Auch hierin liegt höchstens ein kleiner Mangel.

Der auf die Erwärmung des Körpers selbst verwendete Teil der Wärmeproduktion kann vernachlässigt werden. Wichtiger ist eine Korrektur, welche in der Abhängigkeit des Stoffzerfalls von der Körpertemperatur begründet ist. Legt man den Frank-Voitschen Wert für die Vermehrung der CO_2-Ausscheidung pro Grad Temperaturerhöhung zu Grunde, nämlich 7 %, und wendet man diese Korrektur auf die

Wärmeproduktion der Vorperiode an, so ergeben sich folgende Vergleichszahlen:

36°	pro kg	52,2 Kalorien,	pro qm	897	Kalorien
37°	„	55,9 „	„	960	„
38°	„	59,8 „	„	1027	„
39°	„	64,1 „	„	1099	„
40°	„	68,6 „	„	1176	„

Werden damit die Zahlen der Fiebertage verglichen, so sind es, abgesehen von der unsicheren Periode, besonders drei, der 26./27. Juni, der 27./28. Juni und der 5./6. Juli, an denen die Wärmeproduktion darüber hinaus gesteigert ist. Es fragt sich nun, wieviel von dieser Mehrzersetzung aus Eiweiß herrührt. Wird der Anteil der Wärmeproduktion, welcher aus Zerfall von Körpereiweiß stammt, subtrahiert, so ergibt sich

	pro kg Körpergewicht	pro qm Oberfläche
26./27. Juni	78,91	1342
27./28. „	81,77	1358
5./6. Juli	82,51	1363

Der besonders zuverlässige Tag 5./6. Juli zeigte (bei einer mittleren Temperatur von 39,2° C.) ein ganz erhebliches Steigen gegenüber dem Wert, der 39° entspricht. Stähelin hält es aber außerdem nicht für angängig, in dieser Weise die durch Mehrzersetzung von Eiweiß bedingte Wärmeproduktion von der anderen zu subtrahieren, weil die beim Eiweißzerfall frei werdende Wärme Fett vor der Oxydation schützen würde, und zwar eine isodyname Menge, bloß um den Betrag vermindert, welcher der spezifisch dynamischen Wirkung des zersetzten Eiweißes entsprechen würde. Ein Maßstab über den Teil, welchen die vermehrte Eiweißzersetzung an der Vermehrung der Wärmeproduktion hat, läßt sich auch gewinnen aus der Berechnung der Prozente, mit welchen sich das Eiweiß an der Verbrennung beteiligt. Stähelin hat die Werte in Tabelle B eingetragen. Man sieht daraus, daß das Eiweiß einen etwas größeren Anteil an der Gesamt-Wärmeproduktion hat, als in der Vorperiode, doch erscheint diese Steigerung erst in der Periode der sinkenden Temperaturen erheblicher. Somit müssen wir mit Stähelin für die Tage der starken Steigerung des Stoffwechsels neben dem erhöhten Eiweiß auch einen vermehrten Fettzerfall annehmen.

Die Verteilung der Wärmeabgabe auf Wasserverdunstung einer-, Leitung und Strahlung andererseits konnte berechnet werden auf Grund der Annahme, daß durchschnittlich 1 g verdunstetes Wasser 600 Kalorien entspricht. Die Wasserdampfausscheidung setzt sich zusammen aus dem von der Lunge ausgeschiedenen und dem von der Haut abgesonderten Wasser. Sie zeigte folgende Mittelwerte:

	Gramm pro kg Körpergewicht	Gramm pro qm Oberfläche
Vorperiode	14,46	248,8
Inkub.-Prodromalperiode .	17,27	292,2

	Gramm pro kg Körpergewicht	Gramm pro qm Oberfläche
1. Fieberperiode . . .	20,38	345,4
2. Fieberperiode . . .	25,79	431,2
3. Fieberperiode . . .	27,01	444,8
Schlußperiode	20,18	320,35

Schon im ersten Stadium der Infektion stieg also die Wasserdampfausscheidung an, stärker in der Fieberzeit, um in der letzten Zeit wieder etwas zu sinken. Wird daraus der Wärmeverlust durch Verdunstung berechnet, so ergeben sich die in Tabelle B eingesetzten Zahlen. Unter Berücksichtigung aller Fehlerquellen schließt Stähelin, daß die Verteilung der Wasserabgabe auf die verschiedenen Komponenten gegenüber der Norm nicht wesentlich geändert ist, was mit den Erfahrungen anderer Forscher stimmt.

Am Schlusse seiner wertvollen Arbeit stellt Stähelin noch die Gesamtzersetzung des Organismus des Versuchstieres zusammen:

	Eiweiß zersetzt	Fett zersetzt
Vorperiode	— 8	51
Inkub.-Prodromalperiode .	17	73
1. Fieberperiode . . .	29	49
2. Fieberperiode . . .	110	204
3. Fieberperiode . . .	47	79
Nachperiode	143	175
	329	631

Die Gewichtsabnahme beträgt	2840
Zersetzung von Körpersubstanz	960
also Wasserverlust	1880

Wasserbilanz:

Trinkwasser	6200
Wasser im Hundekuchen	315
Oxydationswasser der Nahrung (nach Abzug des H in Harn u. Kot)	1625
Oxydationswasser aus Körpereiweiß	210
Oxydationswasser aus Körperfett	680
Summe der Einnahmen	9030
Wasser im Harn	4530
Wasser im Kot	1540
In der Respiration	5155
Summe der Ausgaben	11225
Differenz von Einnahme und Ausgabe	2195
Berechnet aus der Stoffzersetzung	1880

Aus den experimentellen Untersuchungen von May und denjenigen von Stähelin geht also völlig übereinstimmend hervor, daß im Fieber die Wärmeproduktion gesteigert sein kann. Stähelin findet, daß dann

die Oxydationsprozesse im ganzen erhöht sind und an dieser Erhöhung auch die Fettverbrennung teilnimmt. Wenigstens auch das eine der Mayschen Versuchstiere zeigte bedeutend stärkere Fettzersetzung, und bei den andern Kaninchen scheint zum mindesten eine Tendenz hierzu vorhanden gewesen zu sein. Daß also im Infektionsfieber ausschließlich und wesentlich (toxogener) Eiweißzerfall es ist, welcher die Vermehrung der Wärmeproduktion deckt und kompensiert, kann in dieser strikten Fassung nicht mehr festgehalten werden. Angesichts der zahlenmäßigen Differenzen in den Versuchsergebnissen von May und Stähelin liegt aber die Annahme nahe, daß sich die Infekte in dieser Beziehung verschieden verhalten, daß sie einen verschiedenen spezifischen Einfluß auf den Stoffwechsel ausüben. Die allgemeinste und stärkste Einwirkung wird man nun wohl denjenigen zahlreichen fieberhaften Erkrankungen zuzuschreiben geneigt sein, in welchen erfahrungsgemäß der rapideste Kräftezerfall eintritt. Man darf hier aber nicht vergessen, daß auch unter der Voraussetzung, die gesteigerte Oxydation sei durch vermehrten Eiweißzerfall allein gedeckt, wenigstens bei den länger dauernden Fiebern eine Abmagerung des Fettbestandes ganz wohl erklärbar und auf die Inanition zu schieben wäre, welch letztere wiederum, wie bereits v. Noorden betont, Folge der Appetitlosigkeit und einer verkehrten Fieberdiät ist. Nur darf man jetzt auf keinen Fall mehr den Fettverbrauch der Fiebernden als reine Inanitionserscheinung hinstellen wollen.

Krehl und Soetbeer haben die wichtige Beobachtung gemacht, daß auch beim infizierten Kaltblüter, bei dem eine Erhöhung der Körpertemperatur gar nicht zustande kommt, die Verbrennungsprozesse gesteigert sind. Dies beweist erstlich, daß diese Steigerung durch die infektiösen Toxine und nicht durch die Fieberwärme bedingt sind. Ferner bekundet sich auch hierin die symptomatische Unabhängigkeit beider.

Für den fiebernden Menschen liegen (mit dem Respirationsverfahren gewonnene) Beobachtungen vor, wonach der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe die normalen Werte beim gleichen Individuum mehr oder weniger bedeutend (20—70 %) übertrafen (Kraus, A. Loewy, Riethus, Svenson), daneben gibt es jedoch auch solche, wo diese gar nicht von der Norm abgewichen sind (Kraus, Loewy), ja selbst unter der Norm standen (Kraus, Robin und Binet). Aber wenigstens auf der Höhe akuter Fieber sind die Oxydationen nach Maßgabe der Bestimmungsgrößen des Gaswechsels in der großen Mehrzahl aller Fälle gesteigert. Nach allen meinen Erfahrungen sind aber die prozentischen Erhöhungen von etwa 50—70 auf konkurrierende Muskelaktionen zu beziehen. F. Müller ist nun allerdings der Ansicht, daß man die durch Schüttelfrost, Atem- und Pulsbeschleunigung, weil dieselben doch zu den eigentlichen Fiebersymptomen zu rechnen sind, erzeugte Mehrverbrennung auch auf Rechnung des Fiebers setzen müsse. Nach ihm stellen diese Muskelbewegungen gewissermaßen den Mechanismus dar, durch welchen überhaupt eine Mehrverbrennung erzeugt wird; es scheine, daß im Fieber neben der physikalischen auch die chemische Wärmeregulierung

eintreten kann, indem dieselben vom Nervensystem aus durch Erregung der Muskelkontraktionen gesteigert wird. Grundsätzlich vermag ich gegen eine solche chemische Regulation durchaus nichts vorzubringen (vgl. S. 606). Nur möchte ich hervorheben, daß bei einer solchen Art der Verwertung der Bestimmungsgrößen des Gaswechsels ohne Berücksichtigung grob sinnenfälliger Muskelkontraktionen eine sehr große Verschiedenheit der Ergebnisse platzgreifen muß, welche mir nicht im Wesentlichen der Sache begründet scheint; denn Frost, Atem- und Pulsbeschleunigung sind außerordentlich individuelle Faktoren. Ebenso glaube ich, daß auch bei der chemischen Regulation die Erhaltung absoluter Muskelruhe doch gleichfalls eine Bedeutung hat. Schüttelfrost und Zittern finden sich nach Rubner sicherlich schon außerhalb der Grenzen dieser Regulation. Auch Stähelin z. B. hebt hervor, daß sein Hund sich jedesmal sofort hinlegte und ganz ruhig blieb, wodurch sinnenfällige Muskelaktionen, welche für sich den Stoffwechsel erhöhen können, ausgeschlossen waren; namentlich konnte auch wärend der Krankheit trotz möglichst genauer Beobachtung keine Muskelbewegung wahrgenommen werden. Wie hätten dann sonst auch die Resultate der Fieberperiode mit den Werten der Vorperiode direkt zahlenmäßig verglichen werden sollen? Ich muß mich also dafür aussprechen, daß von den gefundenen Bruttowerten des Sauerstoffverbrauchs fiebernder Menschen der auf solche grob sichtbare Muskelbewegungen entfallende Betrag, und außerdem noch die Steigerung, welche nach den fundamentalen, unsere gesamten einschlägigen Vorstellungen beherrschenden Lehrsätzen Pflügers auf Rechnung der Fieberwärme selbst fällt, jeweilig in Abzug zu bringen versucht wird. Es bleibt dann, wie schon betont, ein durchschnittlich nicht sehr bedeutender Nettowert übrig. Wenn Speck im strikten Gegensatz hierzu überhaupt keinen Beweis dafür erbracht sieht, daß im Fieber die Wärmeproduktion gesteigert sei, wenn er die beobachteten Erhöhungen der Oxydation grundsätzlich und ausschließlich auf die erwähnte „zufällige" Vermehrung der Muskelbewegungen zurückführen will, so vermag ich ihm ebensowenig wie ein anderer sehr kompetenter Beurteiler, L. Krehl, zu folgen. Jedenfalls besteht aber zwischen Höhe der Fiebertemperatur und Größe der Oxydation, wie noch neuerdings besonders Riethus untersucht hat, beim Menschen kein direkter Parallelismus. Manche Infekte gehen sogar trotz ganz geringer Temperatursteigerung mit ganz erheblichen Erhöhungen des oxydativen Stoffwechsels einher. Eine direkte Folge der gesteigerten Verbrennungsprozesse allein kann die febrile Temperatursteigerung keinesfalls sein. Denn die Zunahme der Bestimmungsgrößen des Gaswechsels erreicht im Fieber niemals Werte wie z. B. bei angestrengter Muskelarbeit, bei welch letzterer bekanntlich die Eigenwärme des Körpers normal bleibt. Für Kranke, welche in späteren Stadien der Infektionsfieber sich befinden, gibt zur Beurteilung des Gesamtenergieverbrauchs noch die Kenntnis der Nahrung, mit welcher sich Individuen durch längere Zeit, d. h. mindestens 2 bis 3 Wochen, auf gleichem Körpergewicht behaupten, oder mit andern Worten

die Berechnung der „Erhaltungkost“, einigen Anhalt. v. Noorden hat für Spätstadien sehr langsam ausklingender Fälle von Typhus, ferner bei Sepsis, Phthisis pulmonum mehrfach derartige Bestimmungen ausgeführt. Es handelte sich um erwachsene Weiber, deren Ernährungszustand durch die Krankheit sehr stark mitgenommen war.

Die niedrigsten Zahlen, welche er fand, sind folgende:

	Gewicht in Kilo	Kalorienkonsum am Tage	Kalorienkonsum pro Tag u. Kilo
Typhus . . .	48	1200	25
Tuberkulose . .	44	1010	23
chron. Sepsis .	43	1030	24
chron. Sepsis .	40	1000	25

Sämtliche Kranke v. Noordens fieberten noch (über 38,5°) und erhielten sich bei dieser, übrigens ziemlich eiweißreichen Nahrung, mindestens zwei Wochen auf gleichem Gewicht. Meist begegnete v. Noorden bei chronisch Fiebernden, welche keinen Gewichtsverlust erlitten, etwas höheren Zahlen, 25—30 Kalorien pro Kilo als Erhaltungskost. Andererseits traf er einige Fälle, wo die Erhaltungsnahrung nur 17—19 Kal. pro Kilo zu sein schien. Dann stellte sich aber jedesmal bald nach Abschluß der Berechnungperiode manifestes Oedem ein. Das Körpergewicht war offenbar nur behauptet, weil eine zunächst den Sinnen noch nicht zugängliche Wasseranhäufung stattfand, während der Körper selbst schon an Substanz verlor.

Immerhin sind aber auch die Werte 23—25 Kalorien pro Körperkilo gering genug und zeigen an, daß im späteren Verlauf der Fieber die Körperzellen sparsamer arbeiten und damit den durch verringerte Appetenz und Nahrungsaufnahme bedingten Schädlichkeiten entgegentreten. Nur so ist es verständlich, daß chronisch Fiebernde anfangs starke Einbuße an Körpergewicht erleiden, später aber trotz auffallend geringer Nahrungszufuhr sich Wochen und Monate lang auf annähernd gleichem Gewicht behaupten.

Was den respiratorischen Koeffizienten im Fieber betrifft, so hatte zunächst seinerzeit Regnard behauptet, daß das Verhältnis der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff hier abnehme, und daraus eine Hemmung der Oxydation im fiebernden Organismus abgeleitet, die zu einer Anhäufung intermediärer Stoffwechselprodukte in den Geweben und zum Sinken des genannten Quotienten bis auf Werte von 0,6 und 0,5 (!) führen sollte. Aehnlich niedrige Werte des respiratorischen Koeffizienten hat Finkler beim fiebernden Tier, ein gewisses Kleinerwerden May bei seinen Kaninchen, Riethus neuerdings auch wieder beim Menschen und A. Loewy bei Hunden beobachtet, denen er zur Erzeugung einer fieberhaften Pneumonie Argentum nitricum in die Lungen gespritzt hatte. Während Loewy auf eine Ausscheidung des C auf anderm Wege als durch die Lunge und in anderer Bindungsform schloß, kam ich selbst bei meinen Versuchen am fiebernden Menschen

zu dem Resultat, daß der respiratorische Quotient durch den fieberhaften Prozeß bezw. durch die allgemeine Reaktion der Infekte an sich nicht beeinflußt wird und deshalb wie beim Gesunden abhängig ist vom jeweiligen Ernährungszustand, dem Körperbestand und dem jeweilig der Zersetzung anheimfallenden Material. Was ich seither in dieser Richtung beobachtet, hat mich in meiner damaligen Anschauung nur bestärkt. Auch Jaquet schloß sich in jüngster Zeit dieser Auffassung an unter dem Hinweis, daß eine eventuelle Abnahme der CO_2-Exkretion in der Atemluft ebensogut auf einer geringeren Atemgröße und weniger vollkommenen Ventilation der Lungen beruhen könne.

* * *

Die Verhältnisse des Umsatzes der Kohlehydrate im Fieber sind dermalen nur sehr unvollständig aufgeklärt. Schon in der älteren Literatur finden sich Angaben betreffend den Glykogenstoffwechsel bezw. Tatsachen über den Glykogenschwund der Organe im Fieber und in fieberähnlichen Zuständen. Zunächst berichtete über eigene Untersuchungen Manasseïn, welcher zu dem Ergebnis gelangte, daß das Glykogen der Kaninchenleber durch Fieber stark vermindert werde oder selbst ganz sich verliere. Freilich vermochte er sich nicht zu entscheiden darüber, ob diese Glykogenverminderung nicht viel mehr auf Rechnung der Inanition oder auf diejenige des Fiebers direkt bezw. der Fieberursachen zu setzen sei. Mit Rücksicht auf die damals schon bekannte und mehrfach diskutierte Tatsache, daß die Zuckerausscheidung der Diabetiker unter dem Einfluß des Fiebers manchmal verschwindet, neigte er jedoch wenigstens mehr der Ansicht zu, daß diese Abnahme des Glykogens nicht ausschließlich dem Hunger zuzuschreiben sei. Wir wissen jetzt, daß Glykogen im Fieber sehr schnell zerstört wird, und daß es im fiebernden Organismus auch nur zu einer geringeren Glykogenablagerung kommt. P. F. Richter hat zuerst nachgewiesen, daß das Leberglykogen bei Kaninchen auch nach dem sog. Wärmestich abnimmt.

May glaubte sich bei seinen Versuchen an fiebernden Kaninchen überzeugt zu haben, daß Darreichung von Kohlenhydraten den Stickstoffumsatz auf das Maß des normalen, ja sogar unter dasselbe erniedrige. Daraus schloß er, daß erhöhter Eiweißzerfall im Fieber mehr auf Mangel an Kohlehydraten im Körper, als auf Protoplasmavergiftung zurückzuführen sei. Abgesehen von etwaigen Einflüssen der Ernährung erklärte May diesen Mangel an Kohlenhydraten aus einer gesteigerten Fähigkeit der Zellen des fiebernden Organismus, Glykogen zu zersetzen. Dafür schien ihm auch der Umstand zu sprechen, daß nach Zuckerfütterung die Leber fiebernder Tiere erheblich glykogenärmer gefunden wird, als bei den gesunden Kontrolltieren. Degegen erwiesen sich die Muskeln etwas glykogenreicher. Die Leber verliere unter dem Einfluß des Fiebers nicht die Fähigkeit, Glykogen zu bilden, aber entweder werde das gebildete

Glykogen rascher aufgezehrt oder es falle schon von dem eingeführten Zucker ein beträchtlicher Teil der Verbrennung anheim, ohne vorher Glykogen geworden zu sein.

Es ist nun ganz richtig, daß auch unter physiologischen Verhältnissen die Eiweißzersetzung steigt, wenn aus einer vorher ausreichenden Nahrung größere Mengen von Kohlehydraten weggelassen werden. Der Organismus befindet sich dann in einem Zustand teilweisen Hungers und greift zur Deckung seiner Bedürfnisse außer zu den Kohlenhydrat- und Fettvorräten auch zu dem Eiweiß des Körperbestandes (Miura, Lusk, v. Noorden, Fr. Voit und B. Kayser). Aber ebenso wie durch Extrazulage stickstofffreier Nahrungsstoffe nur ein verhältnismäßig kleiner Teil von Eiweiß erspart wird, wird umgekehrt ganz ebenso bei plötzlicher Verminderung auch bloß ein kleiner Teil (nach Magnus-Levy 7—17 %) des nunmehr vorhandenen Energiedefizits durch Heranziehung von Körpereiweiß gedeckt, der weitaus größte Teil durch Beanspruchung der Glykogenvorräte und des Körperfettes. Nun ist im Fieber die Steigerung der Oxydationsprozesse durchschnittlich keine sehr bedeutende, sie bleibt z. B. erheblich zurück hinter dem Umsatz des arbeitenden Menschen; die in diesem Falle viel größere Kohlenhydratzersetzung braucht aber gar nicht von einer Steigerung der N-Ausscheidung gefolgt zus ein. Ferner läßt sich die Steigerung des febrilen Eiweißzerfalls durch dargereichte Kohlenhydrate im allgemeinen nicht so weitgehend beschränken, wie May annimmt. Damit verlieren die einschlägigen Behauptungen Mays viel an Gewicht. Auch der Befund des relativen Glykogenreichtums der Muskeln gegenüber dem Schwunde in der Leber findet eine ungezwungene Deutung durch die Annahme einer Glykogenwanderung, welche von der Not diktiert wäre.

Hirsch, O. Müller und Rolly haben die Untersuchung über die Rolle des Glykogens im Fieber neuerdings aufgenommen. Die Leber weist nach diesen Autoren, beurteilt mittels eines zur thermo-elektrischen Temperaturmessung eigens hergestellten Thermoelektrometers, ebenso wie beim normalen Warmblüter auch bei den verschiedensten Zuständen von Hyperthermie (Infektion, Wärmestich) stets vor Blut, Muskeln und Haut die höhere Temperatur auf. Die Wärmestichhyperthermie tritt auch beim kuraresierten Tier ein. Die Muskeln spielen hier also eine geringe Rolle. Indem die genannten Forscher annehmen, daß, weil die Leber am wärmsten sei, sie auch einen höheren Anteil an der normalen und febrilen Wärmebildung besitzt, denken sie aus naheliegenden Gründen an eine gesteigerte Umsetzung desjenigen Stoffes, welcher hauptsächlich gerade in der Leber aufgestapelt ist, nämlich des Glykogens. Die Bedeutung dieses lezteren soll nun aber für das Zustandekommen der verschiedenen Arten der Hyperthermie nicht die gleiche sein. Wesentlich sei sie für die nach dem Wärmestich eintretende Temperatursteigerung. Denn sind die Versuchstiere in Leber und Muskulatur völlig glykogenfrei gemacht, so antworten sie auf die Verletzung des sog. Wärmezentrums im Corpus striatum gar nicht mehr mit einer Erhöhung der Eigenwärme. Macht

man die Organe der vorher gänzlich glykogenfreien Tiere durch Einführung von Zucker wieder glykogenhaltig, so erlangen sie die verlorengegangene Reaktionsfähigkeit auf diesen Eingriff wieder. Ganz abweichend verhält sich hingegen das infektiöse Fieber. Pathogene Mikroorganismen bezw. deren Toxine verursachen bei Kaninchen stets Temperatursteigerung, mögen die Tiere glykogenfrei sein oder nicht. Beim Infektionsfieber ist somit das Vorhandensein von Glykogen nicht die Bedingung der Hyperthermie. Dem entsprechend soll denn nun auch das Material, welches in diesen beiden Zuständen zersetzt wird, ein verschiedenes sein: der Wärmestich verursacht bloß eine Mehrumsetzung der Kohlehydrate. Das Glykogen ist die Quelle der erhöhten Körperwärme, und erst sekundär soll es durch diese letztere, wie bei jeder Hyperthermie, zu vermehrtem Eiweißzerfall kommen. Im Infektionsfieber dagegen soll es sich, prinzipiell verschieden hiervon, von Anfang an sowohl um abnorm hohen Eiweißzerfall als auch um Mehrverbrauch von N-freier Substanz (Kohlehydrate) handeln. Es gehen im Fieber zwei Prozesse von gleicher Genese neben einander her, ein spezifischer Abbau zerstörten Eiweißes (durch eiweißartige, zellenstörende Substanzen) auf dem Wege der hydrolytischen Spaltung (vgl. S. 609) und einer zentralen Reizung im Sinne der Wärmestichhyperthermie. Wiederum wird von Hirsch und Rolly hingewiesen auf den schnellen Schwund des Leberglykogens und auf das „Aufhören" der Glykosurie beim fiebernden Diabetiker als auf Argumente, die auf eine Mehrumsetzung N-losen Materials hinweisen. Die beiden angeführten Momente könnten nach Hirsch und Rolly auch im Kausalzusammenhang stehen. Der eigentümliche Eiweißzerfall wäre es dann, welcher die zentrale chemische Reizung im Sinne des Wärmestichs herbeiführt. Rolly untersuchte dann noch den Eiweißstoffwechsel sowohl bei Fiebertieren als bei Wärmestichkaninchen, welche glykogenfrei gemacht waren. Im ersteren Fall war mit der Steigerung der Temperatur eine beträchtlich vermehrte N-Ausscheidung verbunden, bei den trepanierten Tieren dagegen blieb der Eiweißumsatz unbeeinflußt.

Die weitere experimentelle Prüfung der einschlägigen Fragen der Fieberpathologie wird ja wohl mit den interessanten Arbeiten von Hirsch und Rolly rechnen müssen. Es läßt sich jedoch nicht verhehlen, daß sie in mancher Richtung bisher Bedenken erregten. Aronsohn hat seine Einwendungen bereits veröffentlicht und Senator und P. F. Richter sahen sich ebenfalls zu einer ablehnenden Kritik sowie zu einer teilweisen Nachprüfung der tatsächlichen Angaben von Hirsch und Rolly veranlaßt.

Hirsch und Rolly meinen, daß entgegen der neuerdings von Rubner geäußerten Ansicht, nach welcher die thermochemische Bedeutung der Drüsen nicht allzu hoch anzuschlagen ist, im Einklang mit älteren Auffassungen die Intensität des Stoffwechsels eines Organs als Maß seiner Beteiligung an der Wärmebildung ausschleggebend sei. Da die beiden Autoren aber zwischen Wärmetopographie und Wärme-

bildung nicht streng unterscheiden zu müssen glauben, wird sich Rubner, und wir alle mit ihm, kaum bestimmen lassen, grundsätzlich von dem erwähnten Standpunkt abzugehen. Die Frage, ob speziell im Fieber, etwa weil die Drüsenzellen und diesen zugehörige Gebiete von einem pathologischen Reiz getroffen werden, welcher hier die Wärmeproduktion vermehrt, kompensatorisch die Muskeln als wärmeregulierendes Organ z. T. ausgeschaltet sind, läßt sich nur durch eine Diskussion des gesamten febrilen Stoff- und Kraftwechsels, nicht aber durch bloße wärmetopographische Feststellungen lösen. Bezüglich der Beobachtung des Eintretens einer Wärmestichhyperthermie auch beim kuraresierten Tier besteht bisher leider ein ungelöster tatsächlicher Widerspruch gegenüher Aronsohn. Die Frage, ob die Wärmestichhyperthermie unmittelbar bloß vermehrten Zerfall von Kohlenhydrat verursacht und die gleichzeitige größere Eiweißzersetzung sekundär durch die Temperatursteigerung als solche verursacht wird, scheint allerdings durch Rolly einfach gelöst zu sein. Bei seinen trepanierten glykogenfreien Tieren kam es zu gar keiner Temperatursteigerung, da blieb der Eiweißumsatz unbeeinflußt. Insofern also der Wärmestich Mehrzerfall von Eiweiß zur Folge hat, wäre er an die wirklich erzielte Erhöhung der Körperwärme gebunden. Schade nur, daß hier abermals Widersprüche in den Beobachtungen gegenüber Senator und Richter vorliegen (s. u.). Daß bei Glykogenarmut oder bei völliger Glykogenfreiheit des Kaninchens die Erhöhung der Eigenwärme nach Verletzung des Corpus striatum ausbleibt, hat Richter nämlich nicht bestätigt. Im erstern Fall, bei bloßem Hungern, wenn namentlich in den Muskeln noch Reste von Glykogen zurückbleiben, hat er sogar fast konstant Temperaturerhöhung erzielt. Aber auch bei völliger Glykogenentziehung (Kombination von Hunger und Strychnin) gelingt der Wärmestich, wenn auch nicht so konstant und nicht mit so großem Temperaturausschlage. Wenn übrigens gelegentlich beim glykogenfrei gemachten Versuchstiere auf Gehirnstich die Temperatursteigerung ausbleibt, eventuell selbst ein Abfall resultiert, so ist auch noch zu bedenken, daß es sich hier um in jeder Beziehung geschwächte, kaum mehr lebensfähige Organismen handelt. Nur wenige der Tiere Rollys überstanden die Vorbehandlung; dreitägiges Hungern mit Strychnin, Krämpfen u. s. w. müssen in der Tat sämtliche vitale Aeußerungen und Lebensvorgänge intensiv schädigen. Daß grundsätzlich die Temperaturerhöhung an das Vorhandensein von Glykogen im Tierkörper geknüpft sei, scheint demnach nicht zuzutreffen. Rolly findet übrigens in Wirklichkeit doch auch graduelle Unterschiede, wenn man normale oder glykogenfreie Tiere in ein infektiöses Fieber versetzt. Auch bei Einverleibung virulenter und abgetöteter Bakterien ist der Grad der Temperaturerhöhung bei hungernden glykogenfreien Tieren nicht unerheblich geringer, als bei der Infektion im Zustande voller Ernährung. Das schon von Manassein hervorgehobene, von Hirsch und Rolly wieder urgierte „Verschwinden" der Glykosurie im Fieber ist nach den neuen Untersuchungen von L. Mohr durchaus keine ausnahmslose Regel. Fieber kann die diabetische Glykurie

sogar steigern. Dafür spricht auch die febrile alimentäre Glykosurie und besonders das Pankreasexperiment. Die bakteriellen fiebererzeugenden Agentien beeinflussen als solche die experimentelle Glykurie, ohne Rücksicht auf eine wirklich erzielte Temperatursteigerung, Streptokokken bringen sie zum Schwinden, durch Milzbrand wiederum wird sie, trotz stark erhöhter Eigenwärme, nicht geringer etc. Vor allem wird man aber Senator und Richter Recht geben müssen, wenn sie hervorheben, daß die vermehrte Zersetzung irgend eines Stoffes in keinerlei direkter ursächlicher Beziehung zur Temperatursteigung steht. Der ganze Inhalt des vorstehenden Abschnittes beweist dies ja. Lediglich durch Ueberfütterung mit Eiweiß vermochte Rubner beim Hund die Wärmebildung im Verhältnis von 100 : 160 zu erhöhen, durch heftige Muskelaktion kann dieselbe auf ein Mehrfaches wachsen, trotzdem keine Temperatursteigerung! Und gerade im Fieber selbst ist die gesteigerte Zersetzung nicht einmal konstant. In Betreff der erhöhten Eiweißzersetzung auch nach Einstich in das Corpus striatum vergl. man oben S. 600 die Angaben von Aronsohn und Sachs, Girard, Schultze. Senator und Richter bestätigen neuerdings diejenigen der erstgenannten Autoren.

Nach alledem muß man doch wohl vorläufig ganz allgemein sagen, daß die Erzeugung irgend einer Hyperthermie im tierischen Organismus an den Glykogengehalt der Organe unbedingt nicht gebunden ist. Hungertiere, welche bloß wenig Glykogen mehr besitzen, reagieren sowohl auf Wärmestich wie auf Infektion, ebenso wie völlig glykogenfrei gemachte Organismen.

Literatur.

v. Leyden, Arch. klin. Med. **7**. 536.

v. Leyden u. Fraenkel, Virchows Arch. **76**. 136.

Liebermeister, Arch. klin. M. **8**. 153, und Pathologie des Fiebers.

Senator, Virchows Arch. **45**. 351; Dubois Arch. **1872**. 1; und: Untersuchungen über den fieberhaften Prozess.

Wertheim, Ber. d. k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung. **1881**. 224, und Wiener med. Jahrb. **1882**. 249.

Silujanoff, Virchows Arch. **52**. 327.

Sternberg, Inaug.-Dissert. Erlangen.

Colasanti, Pflügers Arch. **14**. 125.

Regnard, Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires. Publications du Progrès médical. **1879**. 305.

Finkler, Pflügers Arch. **27**. 267, und ibidem **29**. 98.

Lilienfeld, Pflügers Arch. **32**. 150.

Zuntz, Dubois Arch. **1882**. 115.

F. Kraus, Zt. klin. M. **18**. 160.

F. Kraus u. Chvostek, Wiener klin. W. **1891**. 104.

Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. 188; und Asher-Spiros Ergebnisse. **2**.

Loewy, Virchows Arch. **126**. 218. — R. May, Zt. Biol. **30**. 1.

Riethus, Arch. exper. Path. **44**. 239.

Jacquet, Asher-Spiros Ergebnisse **2**. I. 548.

Svenson, Zt. klin. M. **43**. 1.

Kaufmann, C. rend. soc. biol. **25**.
Robin u. Binet, Arch. gén. de méd. **1896**.
Stähelin, Arch. Hyg. **49**. 77.
v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1. Aufl.
Hirsch, Müller, Rolly, D. Arch. klin. M. **75**. 264, 287, 307.
Rolly, Arch. klin. M. **78**. 250.
Ott, Arch. klin. M. **71**. 263.
P. F. Richter u. Senator, Zt. klin. M. **54**. 1.
L. Mohr, Zt. klin. M. **42**. 402.
H. Poll, Arbeiten a. d. städt. Krankenh. Frankfurt a. M. 1896.
E. Hergenhahn, ibidem.
J. Mayer, Ueber alimentäre Glykosurie. Würzburg 1894.
de Campagnolle, Arch. klin. M. **60**. 209.
Bleiweis, Ctb. i. Med. **1899**. Nr. 2.
Strauss, B. klin. W. **1899**. Nr. 13.
Nebelthau, Arch. exp. Path. **46**. 385.

5. Die vermeintliche Wasserretention im Fieber.

Die wohl mit der alten Krisenlehre zusammenhängende Frage der Wasserretention im fiebernden Organismus muß scharf getrennt werden von der Störung gewisser mit der Wärmeregulation verknüpfter Vorgänge des Wasserwechsels.

Die Vermutung, daß fiebernde Kranke in ihren Geweben Wasser aufspeichern, ist zunächst dadurch entstanden, daß die Diurese im Fieber meist gering erscheint. Es ist in der Tat ganz richtig, daß z. B. im Typhus während des Fastigium oft die Harnmenge herabgesetzt ist, und daß sich in der Rekonvaleszenz eine plötzliche oder allmähliche Harnflut einstellt. Auch bei vorübergehenden Temperaturerniedrigungen stellt sich bisweilen eine Steigerung der Diurese heraus, ebenso wie kurzdauernde Steigerungen der Körpertemperatur eine Verminderung derselben begleitet. Nur Schüttelfröste rufen (nach Glax) meist ein plötzliches, rasch wieder schwindendes Ansteigen der Harnmenge hervor. Hochwahrscheinlich hängt aber dieses Absinken der Diurese im Fieber bloß mit der Insuffizienz des Herzens, bezw. mit dem gesunkenen Blutdruck zusammen: denn bei leistungsfähigem Zirkulationsapparat und richtig regulierter Flüssigkeitszufuhr macht sich, wie ich auf Grund eigener klinischer Erfahrung bestimmt versichern kann, gar keine, oder höchstens eine sehr vorübergehende Beeinflussung der Wasserausscheidung durch die Nieren geltend.

Insbesondere aus den Arbeiten Rubners wissen wir, daß bei dem aus irgend einem Grunde zustandekommenden Freiwerden größerer Wärmemengen im Organismus der Körper neben erhöhten Wärmeverlusten durch Leitung und Strahlung auch reichlichere Mengen von Wasser verdampft, sowohl in der Lunge wie auf der Haut, wobei zahlreiche Momente das Ueberwiegen der einen und der anderen Art beeinflussen. Nach Erfahrungen von Rubner, Wolpert und Zuntz wächst bei erhöhter Wärmeproduktion die Menge des verdampften Wassers prozentisch stärker als die

Wasserabgabe durch Leitung und Strahlung. Schon bei mittlerer Wärmeabgabe ist ferner speziell beim Menschen die Hautwasserverdunstung eine stärkere als die der Lungen, sie ist auch einer viel größeren Steigerung fähig. In den verschiedenen Stadien des Fiebers scheint nun in der Tat die Wasserverdunstung charakteristisch modifiziert zu sein, dieselbe ist wenigstens an der Haut nicht in normaler Weise an der gesamten Wärmeabgabe beteiligt. Besonders für die Erklärung der Temperatursteigerung muß man also auch mit auf eine Insuffizienz der Wasserverdampfung rekurrieren.

Aber abgesehen von solchen, lediglich mit der Wärmeregulation zusammenhängenden Abweichungen der Vorgänge des Wasserwechsels, welche in Folgendem noch etwas ausführlicher dargelegt werden sollen, wird eine genaue Einsicht in die Verhältnisse der Wasserbilanz bezw. der Wasserabgabe beim fiebernden Menschen nur dadurch sich gewinnen lassen, wenn auch bei ihm durch genügend lange fortgesetzte Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels und des Energieverbrauchs alle Seiten (speziell Diurese und Perspiration) der Wasser- im Zusammenhang mit der Wärmeausgabe festgestellt sind. Nur auf diese Weise werden wir von einer Insuffizienz der Wasserausfuhr mit dem Ergebnis einer Wasserretention im fiebernden menschlichen Organismus sprechen dürfen.

In bezug auf das Versuchstier will ich nochmals die Wasserbilanz des Surrahundes von Stähelin hierher stellen:

Trinkwasser	6200
Wasser im Hundekuchen	315
Oxydationswasser der Nahrung	1625
Oxydationswasser aus Körpereiweiß	210
Oxydationswasser aus Körperfett	680
Summe der Einnahmen	9030
Wasser im Harn	4530
Wasser im Kot	1540
In der Respiration	5155
Summe der Ausgaben	11225
Differenz von Einnahmen und Ausgaben	2195
Berechnet aus der Stoffzersetzung	1880

Die Verteilung der Wärmeabgabe auf die verschiedenen Komponenten war bei diesem Hund gegenüber der Norm nicht wesentlich geändert (vgl. S. 626).

Von Wasserretention kann also in diesem Versuche keine Rede sein. Ob man deshalb schon der bekannten Annahme Sahlis, daß bei langandauernden fieberhaften Infekten (z. B. Typhus abdominalis) eine Verarmung der Gewebe an Wasser eintritt, uneingeschränkt zuneigen soll, lasse ich dahingestellt. Es scheint mir doch gewagt, aus dem Verhalten der Wasserausscheidung bei Tieren, welche, soweit die Perspiration in Betracht kommt, hier durch die Lunge bewerkstelligt wird, bindende Rückschlüsse auf die Wasserverdunstung durch die Haut beim Menschen zu machen.

Bekanntlich hat Herz die Hypothese aufgestellt, daß eine der

wesentlichsten, durch die chemische Untersuchung des Stoffwechsels nicht nachweisbare Quelle der Fieberwärme die durch das Fiebergift verschuldete abnorme Wasserbindung, bezw. Quellung des Zellprotoplasma sei. Es müßten natürlich Quellungsvorgänge eigentümlicher Art sein, denn für gewöhnlich ist die molekuläre Imbibition ein Prozeß, durch welchen Arbeit geleistet und Wärme verbraucht wird; ausschließen läßt es sich aber nach anderweitigen vorliegenden Erfahrungen durchaus nicht, daß im Fieber abnorme Bindungen von Wasser in den Zellen wärmeauslösend in Betracht kommen können. Der letzte Grund für die Annahme solcher Quellungen liegt jedenfalls auch in der Lehre von der vermeintlichen Wasserretention im Fieber.

Herz hat nun angegeben, daß wenigstens die Blutzellen im Fieber tatsächlich eine akute Schwellung erfahren. Außerdem wird der Flüssigkeitsgehalt des Blutes nach E. Grawitz durch jede ausgiebige Lymphbewegung verändert, also doch wohl auch durch Wasserbindung in großen drüsigen Organen und in ausgedehnten Organsystemen. Th. Pfeiffer hat nun in meinem Laboratorium eine Anzahl von Bestimmungen des Blutkörperchenvolums fiebernder Menschen (mittels des Bleibtreuschen Verfahrens) gemacht. Es wurden 8 mit verschiedenen Infektionskrankheiten (Malaria, Angina, Gelenkrheumatismus, Pneumonie) behaftete Individuen untersucht, und 5 in der Weise, daß zunächst auf der Fieberhöhe bei Achselhöhlentemperaturen von 39,1—40,3 ° C. durch Venaesektion eine entsprechende Menge Blutes entnommen, dann entweder — Malaria — die Spontanentfieberung abgewartet, meist aber die Entfieberung künstlich (Antifebrin, Antipyrin) herbeigeführt wurde. Sobald der Abfall (2—3 ° C.) erzielt war, wurde der Aderlaß wiederholt. Danach weichen in Wirklichkeit während der Fieberhitze Plasmavolumen und Größe des einzelnen Erythrocyten von der Norm nicht wesentlich ab. Die Normalwerte für das Serumvolum bewegen sich zwischen 44—66 % des Gesamtblutes, bei Hochfiebernden wurden 48—77 % gefunden. Das Normalvolum des einzelnen roten Blutkörperchens ist 820—960; im hohen Fieber schwankt es zwischen 675—948 (als Einheit liegt diesen Zahlenwerten 0,000 000 000 1 mm^3 zugrunde). Die Zahl der roten Blutkörperchen erwies sich in den untersuchten Fieberfällen ebenso als nahezu unverändert. Anders gestalten sich hingegen die einschlägigen Verhältnisse bei Applikation starker Kältereize. Hier kommt es tatsächlich zu einer Konzentrationszunahme des Blutes (Winternitz, Knöpfelmacher). Diese Versuchsergebnisse sprechen entschieden gegen die Annahme, daß das Blut ein Gewebe sei, an welchem sich die Bindung des Wassers in den geformten Elementen auf der Fieberhöhe halbwegs regelmäßig demonstrieren lasse. Das Uebertreten von Flüssigkeit aus dem Blute (den Blutkörperchen) nach den Geweben zu, welches bei Fiebernden, ähnlich wie bei Gesunden, durch das kalte Bad bewirkt wird, ist keine bloße Umkehr eines etwa in die Periode des Fieberanstiegs zu verlegenden analogen Vorganges von den Gewebszellen zum Blut; es ist vielmehr ein in dieselbe Linie mit der bei starker Erregung des Kopfmarkes resultierenden Verengerung fast sämtlicher Gefäß-

gebiete des großen Kreislaufs zu stellender Reizerfolg von der Haut aus, dessen Möglichkeit immerhin in Rücksicht auf die in Abschnitt 6 vorgetragene Theorie eine gewisse Bedeutung besitzt.

Was wir Näheres über die Hautwasserausscheidung des fiebernden Menschen wissen, verdanken wir vor allem den Arbeiten der Schüler von Krehl, besonders G. Lang. Vorher hatten schon Nebelthau an Kaninchen, Krehl und Mathes an Kaninchen und Meerschweinchen Bestimmungen der Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung ausgeführt. Sie fanden, daß die Wärmeabgabe durch Wasserausscheidung im Fieber wächst und zwar so, daß das Verhältnis zwischen Abgabe durch Verdunstung und Abgabe durch Leitung und Strahlung etwa dasselbe bleibt, wie in der Norm, was mit Rücksicht auf die obenstehenden Angaben von Rubner und Wolpert allerdings schon etwas Pathologisches zu sein scheint. Bezüglich der gesamten Hautwasserausscheidung des fiebernden Menschen lagen (abgesehen von einer unbekannt gebliebenen, russisch geschriebenen Dissertation Wassilewskis) überhaupt keine exakten Daten vor. Auch die Zahl der Untersuchungen, welche die Summe der von Haut und Lungen im Fieber verausgabten Wassermengen betrifft, war eine sehr bescheidene. Lang rief das Fieber durch Tuberkulininjektion hervor. Seine Versuche sind leider nur kurzdauernde. Bei normaler Körpertemperatur und im nüchternen Zustand beträgt pro Stunde und Quadratmeter Oberfläche die Hautwasserausscheidung etwa 13 g. Bei kontinuierlichem Fieber macht sie unter denselben Bedingungen ungefähr ebensoviel aus. Die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung an der Haut würde also im Fieber nicht wachsen. Das Pathologische dieses Verhaltens erscheint besonders auffallend, wenn man damit die Wasserausscheidung derselben Personen bei normaler Temperatur 2—3 Stunden nach einer Nahrungsaufnahme vergleicht; nach einer Mahlzeit von 500 Kalorien Nährwert beträgt sie durchschnittlich 22 g, wächst also im Vergleich zum nüchternen Zustand um 70%. Im Fieber steigt die Hautwasserausscheidung des Menschen nach einer Nahrungsaufnahme beinahe in demselben Grade wie bei normaler Temperatur. Durch die Lunge scheidet der fiebernde Organismus selbst im nüchternen Zustand mehr Wasser aus, als der Gesunde nach einer mittelstarken Nahrungsaufnahme; die Ausscheidung wächst hier um ca. 50%. Diese Steigerung ist immerhin gering. Aber das Ganze braucht, wie schon erwähnt, doch bloß eine Störung der mit der Wärmeregulation verknüpften Vorgänge des Wasserwechsels zu sein; in diesem Sinne spielt die Insuffizienz der Hautwasserausscheidung im Fieber eine Rolle bei der Entstehung der Temperaturerhöhung. Für die gesamte Wasserbilanz im Fieber ist damit nichts entschieden. Es ist sogar sicher, daß die Summe des verdampften Wassers manchmal bereits wächst während des Temperaturanstiegs, allerdings nie so stark, daß dadurch die Gesamthöhe der Wärmeabgabe auch nur normal würde.

Literatur.

Glax, Festschr. f. Alex. Rollett. Jena 1893.
v. Leyden, D. Arch. klin. M. 5. 366.

Botkin, Med. Klinik. Berlin 1867.
Naunyn, Dubois Arch. **1870**. 159.
Sahli, Volkmanns Samml. N. F. Nr. 11. Leipzig 1890.
Kohlschütter, Volkmanns Samml. Nr. 303.
Rubner, Arch. Hyg. **11**. 256.
Wolpert, ebenda, **26**. 32, 68.
Zuntz, B. klin. W. **1896**. Nr. 32.
M. Herz, Wärme und Fieber. Wien 1893. Kongr. i. M. **1896**. 86.
Lang, Arch. klin. M. **79**. 343.
F. Kraus, W. klin. W. **1894**. Nr. 13, 15.
Nebelthau, Zt. Biol. **31**. N. F. 13.
Krehl u. Mathes, Arch. exp. Path. **38**. 284.
Wassilewski, Perspiratio insensibilis im Fieber. Dissert. 1876 (russ.).
Arnheim, Zt. klin. M. **5**.
Moratschewski, Virchow-Hirsch Jahresber. **1884**. II. 503.
Peiper, Perspiratio insensibilis. Wiesbaden 1889.
Likhatscheff et Avroroff, XIII. Congr. int. de Paris. 1900. Mitt. d. k. russ. mil.-med. Ak. St. Petersburg. **5**. 1904. 3 u. 4 (russ.).
Ignatowsky, Dissert. Petersburg 1902.
Peluchoff, Dissert. Petersburg 1903.

6. Die Stellung des Infektionsfiebers unter den Hyperthermien.

Auch wenn wir die febrile Temperatursteigerung möglichst isoliert ins Auge fassen, ist es ein noch recht unsicheres und schwankendes Gebiet, auf welches wir uns hier begeben. Trotz des übergroßen vorliegenden Beobachtungsmateriales fehlt uns bisher ein sicherer führender Faden im Labyrinthe der Einzelheiten, so daß es fast unmöglich erscheint, dieselben zu einem faßlichen Gesamtbilde zu vereinigen. Von den beiden möglichen Wegen zur Erforschung dieses pathologischen Prozesses ist bis jetzt immer noch eher die Art ergründet, wie die Ursachen das uns interessierende Syndrom bewerkstelligen, als diese Ursachen selbst.

Die wichtigsten zum Vergleich heranzuziehenden Steigerungen der Eigenwärme des Organismus wären: Die Gehirnstichhyperthermie (Einstich in den Streifenhügel nach Sachs und Aronsohn, sowie Girard; aber auch von andern Stellen des Gehirns haben verschiedene Beobachter Temperaturerhöhung erzeugen können), die bloß gelegentlich vorkommende Vermehrung der Körperwärme bei allgemeinen Krämpfen, bei Hysterie, Tumor cerebri und anderweitigen Herderkrankungen dieses Organs, die sogenannten Reflexfieber z. B. von der Urethra (?), die Temperatursteigerung nach Läsionen des Halsmarks, alle durch Abkömmlinge von Körpergeweben ohne Mitwirkung von Bakterien oder deren Tätigkeit zustande kommenden Erhöhungen der Körperwärme (das „aseptische Fieber“ nach subkutanen Frakturen, bei großen Hämatomen, bei Auflösung von Blutkörperchen, die viel diskutierte Rolle des „Fibrinferments“; die Bedeutung der Albumosen ist wieder fraglich geworden), die (vermutlich indirekte) Temperatursteigerung durch Salze und salzartig wirkende Verbindungen

(Harnstoff, Aminosäuren, Jod, Silber, Senföl, Ol. terebinthinae), die Hyperthermie durch zentral wirkende Gifte (Coffein, Atropin, Cocain), durch Tetrahydronaphtylamin etc., die Ueberhitzung (Hitzschlag). Eine größere Bedeutung für jene Kritik der Detailkenntnisse, welche das Infektionsfieber unserem Verständnis erschließen soll, haben aber bloß zwei derselben erlangt. Als Aronsohn und Sachs 1884 zeigten, daß bei Verletzung des Corpus striatum bei Kaninchen Temperaturerhöhung folgt, schien das Fieberproblem wie mit einem Schlage gelöst und ein pathogenetischer Mittelpunkt, um den sich alle Einzelsymptome des historischen klinischen Fiebersyndroms ungezwungen gruppieren ließen, gegeben zu sein: Bei Annahme eines Wärmezentrums brauchte man sich bloß vorzustellen, das Fiebergift übe eine chemische Reizwirkung an derselben Stelle des Zentralnervensystems, wie eine mechanische der Wärmestich. Außerdem ist noch die Ueberhitzung vielfach in Vergleich mit dem Fieber des Menschen gezogen worden (vgl. S. 599).

Von vornherein erscheint eine Hyperthermie möglich 1. durch Beeinflussung der im zentralen Nervensystem (Gehirn) gelegenen Vorrichtungen (zentraler Regulierungsapparat), welche bei beliebiger Wärmebildung und wechselnder Abgabe die Gesamtrelation zwischen Produktion und Abgabe, also den Wärmevorrat des Körpers regeln oder 2. durch gleichzeitige Veränderung von Wärmebildung und Verausgabung in verschiedenem Grade bei überwiegender Produktion, wobei ein zentraler Regulierapparat, welcher die Wegschaffung der (abnorm gebildeten) Wärme bestimmt, zu träge fungiert. Kombinationen dieser beiden Ursachen, sowie die tatsächlich zustande gekommene Ueberhitzung und noch andere Faktoren spielen mit.

Das menschliche Infektionsfieber besitzt nun einige Merkmale, welche sich aus gesteigerter Wärmeproduktion mit normaler, aber nunmehr unzureichender Abgabe und ebenso mit eingeschränkter Wärmeabfuhr bei unveränderter Wärmebildung, bezw. mit einer Vereinigung dieser beiden Störungen nicht ungezwungen ableiten lassen. Es hat sich ergeben, daß im Fieber die Wärmeproduktion vermehrt sein kann (sie wurde gesteigert gefunden während des Fieberanstiegs [direkte kalorimetrische Untersuchungen am Versuchstier von J. Rosenthal, Hildebrandt, Krehl und Matthes, Nebelthau, Gaswechseluntersuchungen bezw. Stoffwechsel und Energieverbrauch am Tier von May, beim Menschen von A. Löwy], sie hat sich gerade hier aber auch normal, bezw. selbst herabgesetzt erwiesen [Senator, Krehl und Matthes, Nebelthau, Stähelin]; während des Fiebers liegen die Verhältnisse ähnlich: Steigerung bildet nur im beschränkten Sinn die Regel [kalorimetrische Untersuchungen von Hildebrandt, Nebelthau, Krehl und Matthes, J. Rosenthal, Stoffwechsel und Energieverbrauch: Kraus, May, Stähelin, Riethus u. A.], doch sind hier die Ausnahmen besonders zahlreich [Liebermeister, J. Rosenthal, Kraus, Nebelthau, Krehl u. Matthes, Riethus u. A., vgl. S. 627]). Die Wärmeabfuhr fand Nebelthau während des Fieberanstiegs und des Fastigium meist gesteigert, nach Krehl u. Matthes ist sie im ersten Stadium gewöhnlich eingeschränkt,

auf der Höhe des Fiebers erhöht. Beim Fieberabfall kann die Wärmeabgabe noch steigen (Krehl und Matthes), aber auch geringer werden (Kollaps). Ganz selbstverständlich ist die Größe des Stoffwechsels an sich (deren Steigerung überdies oft genug vermißt wird), ebenso wie für die normale Körpertemperatur auch für die febrile Erhöhung der Eigenwärme des Körpers unmaßgeblich; diese Steigerung setzt vielmehr auf jeden Fall (absolute oder relative) geringere Wärmeausfuhr voraus. Aber alle die soeben erwähnten Abweichungen tragen nach dem Vorstehenden im Fieber den ausgeprägten Charakter des Irregulären: In verschiedenen Stadien und Arten des Infektionsfiebers zeigen sich verschiedene Anomalien. Diese Abweichungen erklären auch nicht, wieso die Eigenwärme im Fieber oft lange Zeit konstant ist und nur geringe Tagesschwankungen darbietet, daß die Temperaturkurve in den verschiedenen Infekten einen cyklischen Verlauf zeigt, daß bei Abkühlung die Wärmeproduktion des fiebernden Patienten gesteigert und die hohe Temperatur wieder erreicht wird, daß auch bei Behandlung mit Antipyreticis die Eigenwärme stets wieder ansteigt, kurz, daß der Fieberkranke seinen Wärmevorrat reguliert. Diese Regulation im Fieber ist, so wenig Exaktes wir auch in betreff der feineren Einzelheiten wissen, selbst extremen Anforderungen gegenüber vorhanden, es fehlt zum wenigsten jede typische Störung derselben. Da drängt sich doch wohl von selbst die Vermutung auf, daß die erwähnten Störungen von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe bloß Wege sind, welche der Organismus in verschiedener Richtung einschlägt, um vermittels der entsprechend modifizierten Relation beider zu einem gemeinsamen Ziel, zur Fieberordinate und zur Fieberkurve zu gelangen. Das bedeutet also (trotz der bekannten Einwände von Wunderlich, Cohnheim, Senator u. A.) eine Rückkehr wenigstens zu einem der Hauptsätze der Liebermeisterschen Lehre: Im Fieber ist die Temperatur des Organismus auf ein höheres Niveau eingestellt. Wir verstehen auf diese Weise, wie der Körper trachtet, trotz der vorhandenen verschiedenen Wärmeproduktion und -abgabe mit allen Mitteln zu der Temperaturhöhe hinaufzugelangen, welche jener Einstellung entspricht, um dann um die erreichte Höhe herum zu regulieren. Liebermeisters Annahme ist insbesondere von Filehne und seinen Schülern experimentell geprüft worden, auch Loewit ist für dieselbe eingetreten. Ich selbst möchte sie für ein relativ gesichertes Ergebnis der Fieberlehre halten. Wir können uns etwa das Regulationszentrum als durch die Fieberursache „gereizt“ denken, so daß es bereits bei normaler Umgebungstemperatur so reagiert, wie in der Norm auf den Kältereiz.

Was nun die Wärmestichtiere anbelangt, so hat Filehnes Schüler, Richter, gezeigt, daß ihnen ein Kennzeichen dieser erhöhten Einstellung, die prompte Gegenregulation, nicht in völlig gleicher Weise eigentümlich ist; die Tiere antworten nach dem Wärmestich weder auf Ueberhitzung noch auf Abkühlung mit einer genau entsprechenden Gegenregulation, ihre Eigenwärme besitzt sogar eine charakteristische Labilität. Im Gegen-

satz zu normalen und fiebernden Kaninchen zittern die Wärmestichtiere nicht bei entsprechender Aenderung der Umgebungstemperatur, sie strecken sich nicht aus etc. Ein Beweis für das völlige Fortfallen der thermischen Regulationsfähigkeit ist natürlich das Fehlen dieser von Richter geforderten Zeichen keinesfalls, denn die chemische Wärmeregulation ist bekanntlich mit den Mitteln der direkten und indirekten Kalorimetrie bereits nachweisbar, bevor ein wirkliches Zittern bemerklich ist. Schultze führt auch noch weitere Gründe dafür an, daß die Gehirnstichtiere über eine thermische Regulation verfügen. Mir scheint aber das erwähnte torpide Verhalten dieser Tiere trotzdem noch der maßgebendste Unterschied zwischen Gehirnstich- und zwischen febriler Hyperthermie zu sein. Denn wenn die Wärmeproduktion nach Maßgabe der bis jetzt vorliegenden Untersuchungen beim Wärmestich stets gesteigert ist (was in dieser Allgemeinheit beim Infektionsfieber nicht immer zutrifft), so liegt darin strenggenommen schon etwas Additionelles. Bei jeder Größe der Wärmeproduktion ist nämlich die Einstellung auf ein erhöhtes Niveau möglich, wenn sie auch erfahrungsgemäß leichter bei vermehrter Erzeugung von Wärme zustande kommt. Gesteigerter Stoffwechsel und Energieverbrauch sind demnach bei der Gehirnstichhyperthermie ganz ebenso wie bei der infektiösen Temperatursteigerung koordinierte Störungen in derselben Richtung (vgl. Abschnitt 2, S. 605), welche in keinem absoluten gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis stehen. Gewisse Stadien, vielleicht auch gewisse Formen des Fiebers, denen die begleitende Oxydationssteigerung abgeht, beweisen tatsächlich diese relative Unabhängigkeit; Infektionsfieber von ähnlicher Akuität wie die Hyperthermie nach Wärmestich dürften übrigens wohl meistens erhöhte Wärmeproduktion aufweisen. Die Wärmeabgabe bleibt, wie selbstverständlich, bei den beiden Hyperthermien hinter ihrer Erzeugung zurück, von allem Anfang an herabgesetzt (Wärmestich: Gottlieb, Infektionsfieber: Krehl und Matthes), oder ebenfalls, jedoch in geringerem Grade gesteigert (Wärmestich: Schultze, Fieber: Nebelthau). Was die Komponenten der gesamten Verausgabung anbelangt, so sind wir in beiden Fällen, speziell für die Perspiration und die infektiöse Temperatursteigerung, teils noch ungenügend unterrichtet, teils findet sich ebenfalls keine grundsätzliche Differenz. In betreff des Materials der Wärmebildung endlich ist eine qualitative Verschiedenheit auch nicht erwiesen. Wir wissen jetzt (vgl. Abschnitt 2), daß der Mehrverbrauch von Eiweiß einen verschiedenen Sinn haben kann, es muß nicht notwendig das Eiweiß einen erheblich größeren Anteil an der in toto vermehrten Gesamtwärmeproduktion gewinnen, indem gleichzeitig und direkt auch der Fettzerfall im Organismus gesteigert sein kann. Mehrzerfall von Eiweiß findet auch bei der Temperatursteigerung nach Wärmestich statt, höchstens daß Differenzen quantitativer Natur vorliegen. Und wenn selbst im Infekt in der Summe der erzeugten Kalorien diejenigen aus Eiweiß regelmäßig stark prävalieren würden, so wäre ein engerer Zusammenhang zwischen febriler Hyperthermie und gesteigertem N-Umsatz nur dann unbedingt anzunehmen, wenn sich strikte beweisen ließe, daß

im fiebernden Organismus nicht nur eine besondere charakteristische Art der Eiweißzersetzung, die sich an die Stelle des Zerfalls von stickstofffreiem Material gesetzt hat, sondern auch bestimmte Produkte dieses spezifischen Eiweißabbaues es sind, welche die Reizung des zentralen Regulationsapparates bewirken. Solange aber dies nicht möglich ist, sehe ich auch gar nicht ein, wie etwas Aufklärendes aus der Beschränkung des Umfanges unseres klinischen Fieberbegriffs auf solche Zustände sich ergeben soll, wo sowohl Reizung des Regulationszentrums als „die besondere Art" des Eiweißumsatzes besteht. Ganz unbefangen drücken wir vielmehr den Sachverhalt so aus, daß in der allgemeinen Reaktion der Infekte zwei parallel, in demselben Sinne verlaufende Störungen vorliegen, einerseits die Reizung des Regulationszentrums, welche die Körpertemperatur auf ein höheres Niveau einstellt (febrile Hyperthermie), und andererseits eine Wirkung auf die Zellen, welche den Stoffwechsel und den Energieverbrauch erhöht. Verbunden werden beide koordinierten Störungen nicht bloß durch die Fieberursache, sondern auch durch eine z. T. gemeinsame Pathogenese, insofern als vielleicht (vermutlich) die gesteigerten Oxydationen nicht direkt histogenen, sondern ebenfalls neurogenen Ursprungs sind. Die Erzeugung der Temperatursteigerung bei Gehirnstich ist ferner nicht, wie Hirsch und Rolly geglaubt haben, an den Glykogengehalt der Organe gebunden; Hungertiere, die nur verhältnismäßig geringe Mengen von Glykogen noch besitzen, reagieren sowohl auf den Gehirnstich als auf bakterielle Infektion ebenso mit Erhöhung der Eigenwärme, wie Tiere, welche durch Strychnininjektionen voraussichtlich fast ganz glykogenfrei gemacht worden sind.

Ich bin deshalb weit entfernt, zwischen der Wärmestichhyperthermie und der febrilen Temperatursteigerung einen fundamentalen Unterschied zu postulieren. Aber die Differenzen der Gegenregulation in beiden Fällen, ja die Labilität der Wärmestichtiere sollten uns vorläufig doch von der uneingeschränkten Annahme zurückhalten, daß Fiebergift und Gehirnstich einen völlig gleichen Angriffspunkt besitzen, nur daß derselbe hier mechanisch, dort chemisch in Erregung versetzt wird. Höchstens daß die Fiebererreger qualitativ ähnliche wärmeregulierende Zentren treffen. Aber keinesfalls ist eine funktionelle oder gar eine anatomische lokalisierte Neurose der einheitliche Mittelpunkt, von welchem aus das gesamte klinische Fiebersyndrom erklärt werden kann. Die gereizten Zentra sind bloß ein Glied in der Kette der durch die infektiöse Vergiftung geschädigten verschiedenen vitalen Tätigkeiten des Organismus, und die Wärmestichhyperthermie ist bestenfalls ein experimentelles Paradigma eines solchen (eines ähnlichen) Gliedes.

Zu Gunsten der gegenteiligen Annahme einer geringeren Empfindlichkeit (einer direkten Erkrankung) der regulierenden Apparate und einer davon abhängigen relativen oder selbst absoluten Einschränkung der Wärmeverausgabung im Fieber ist auf verschiedene Anomalien der thermischen Regulation ganz im allgemeinen hingewiesen worden. Ich verweise jedoch nochmals auf die durch Stern und Krehl fest-

gestellte Tatsache, daß der Fiebernde gegen Abkühlung und Erwärmung reguliert, auf die oft lange Zeit konstante hohe Fiebertemperatur, welche bloß die Tagesschwankungen aufweist, auf den typisch-zyklischen Dekursus vieler Infekte, der am prägnantesten im Temperaturverlauf sich ausprägt. Sollte es sich demgegenüber durch Untersuchung des Gesamtstoffwechsels und des Energieverbrauchs auch selbst herausstellen, daß der Fiebernde seine Kalorienproduktion bei Abkühlung vergleichsweise weniger (oder langsamer) erhöht als ein Gesunder, so würde dies durchaus keinen Beweis involvieren wider die oben vorgetragene Auffassung, die sich bloß für die Regulation auf einen bestimmten Wärmevorrat bei beliebiger Wärmebildung und wechselnder Abgabe im Körper einsetzt. Und daß dies geschieht, wird auf einen Reizzustand des zentralen Regulierapparates bezogen, in welchem sich derselbe verhält etwa wie eine Harfe, in der durch Pedaltritte eine Modulation in eine andere Tonart ausgeführt ist. Mit strenger Beibehaltung aller „Tonverhältnisse" wird das „Tonstück" aus der einen in eine andere „Tonart" übertragen („transponiert"). Die gleichsinnige Koordination zweier thermo-regulatorischer Effekte (Erhöhung der Eigentemperatur und Steigerung der Gesamtoxydationen) entspräche dem Fortschritte von der alten Tiroler Harfe mit einem Haken für jede einzelne Saite zu der heutigen Pedalharfe etc. Darüber, wie sich der fiebernde Organismus gegen stärkere Erhöhung der Wärmeproduktion im eigenen Bereich verhält, wissen wir leider wenig. Aber auch hier kommt es nur darauf an, daß z. B. die Temperatur des Fieberkranken bei reichlicher Nahrungszufuhr keine wesentliche Steigerung erfährt — und dazu stimmt die alltägliche klinische Erfahrung vollkommen (vergl. die Typhuskranken des späteren Stadiums). Die sog. dynamische Wirkung einer abundanten Eiweißmahlzeit könnte aber unbeschadet der Liebermeister-Filehneschen Theorie im Fieber eine andere sein!

Die Regulation des Wärmevorrats im Fieber, wie ich sie vor Augen habe, verhält sich wie diejenige eines Wasserbades durch ein Wasserstandsrohr. Die eingangs zweiterwähnte Möglichkeit des Zustandekommens einer Temperatursteigerung (geringere Empfindlichkeit, Insuffizienz der die Wärmeabgabe regulierenden Apparate) hingegen gliche etwa einer verstärkten Feder- (Gewichts-) Belastung des Sicherheitsventils eines Gefäßes mit innerer Pressung. Läßt sich zeigen, daß beim fiebernden Menschen, trotz augenscheinlich sehr verschiedener Verhältnisse der Wärmeproduktion, tatsächlich jede natürliche oder künstlich herbeigeführte Bewegung der Eigentemperatur (also des Wärmevorrats) des Körpers mit der entgegengesetzten Veränderung einer genau meßbaren Komponente der Wärmeausfuhr, z. B. der vom Zustande der peripheren Gefäße abhängigen Leitung und Strahlung, regelmäßig zeitlich zusammenfällt, so ist dies überhaupt ungezwungen nur mit dem erstangenommenen Falle vereinbar und zeigt auch die Promptheit einer solchen Regulierung durch die Gefäßnerven. Schon vor längerer Zeit habe ich mittels eines Rosenthalschen Kalorimeters an vielen Menschen mit verschiedenen fieberhaften Krankheiten zahlreiche („partiell" kalorimetrische) Bestimmungen ausgeführt und dabei möglichst große, Stunden

dauernde Ausschnitte aus dem Dekursus zu gewinnen gesucht. Dabei konnte ich einschlägige Beobachtungen des älteren und jüngeren Rosenthal bestätigen und vielfach ergänzen. Gelegenheit zur Untersuchung eines raschen Fieberanstiegs fand ich in 6 Fällen von Malaria. Mit dem Zustand vor dem Fieberanstieg verglichen, ist die Kalorienabgabe in diesem Stadium immer verringert. Das Verhalten beim Tuberkulinfieber erscheint als ein ganz ähnliches. Im Wechselfieberanfall ist auch im Hitzestadium die Wärmeabfuhr gegenüber der Norm oft gering. Bei anderen Infekten habe ich während des Fastigiums bei gleichbleibender Körpertemperatur häufig, wegen der erheblichen Schwankungen der Wärmeproduktion, wachsende Wärmeabgabe konstatiert. Am meisten Erfahrungen sammelte ich hinsichtlich des künstlichen und natürlichen Fieberabfalls. Alle sogenannten Antipyretika steigern die Wärmeabgabe. In diesem Sinne ist auch Amylnitrit ein ganz wirksames Antithermicum. Chinin wirkt nicht wesentlich anders, bloß träger. Die Erhöhung der Wärmeabgabe macht sich sehr bald nach Einverleibung der Mittel bemerklich, bevor noch die Haut heiß wird und sich Schweißtropfen bilden. Ganz dasselbe tritt ein, wenn auch entsprechend weniger rasch und prägnant, bei spontaner Entfieberung. Ich habe diese Versuche nie ausführlich publiziert und führe deshalb hier einige Beispiele an. In denselben ist die Berechnung der Wärmeabgabe nach absolutem Maß nicht durchgeführt. Für unsere Zwecke genügt es nämlich vollkommen, wenn die Temperaturangabe des Apparates und die Manometerablesungen registriert werden.

1. J. L., 25jähriger kräftiger, nicht fettleibiger Mann. Malaria (tertiana), fieberfreier Tag! Patient liegt, vollkommen muskelruhig horizontal, r. Arm im Apparat. Beginn des Versuchs 11 Uhr 16 Min. Barometerstand 747,5—747,8.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Achselhöhlen-Temp.	Zimmer-Temperatur	Bemerkungen
11 50	45,0	25,9	36,6	19,0	—
— 55	46.5	26,1	—	—	—
12 00	48,5	26,3	36,6	—	—
— 05	50.0	26,5	—	—	—
— 10	53.0	26,6	—	—	—
— 15	55,0	26,75	—	—	—
— 20	54,5	26,9	—	—	—
— 25	55,5	26,95	—	—	—
— 30	60,0	27,1	—	—	—
— 35	**61,0**	27,15	—	—	—
— 40	**61,0**	27,2	—	—	—
— 45	**61,0**	27,2	36,6	19,3	—

Normalversuch zum Vergleich mit den folgenden. Nach 79 Min. ist Gleichstand des Manometers erreicht.

2. Gesunder Mediziner, 27 J. alt. 75,9 kg Körpergewicht. Um 8 Uhr Frühstück: Kaffee, Semmel. Bekleidet mit Hemd und Hose. Linker Arm (nackt) im Kalorimeter. Barometerstand 743,5. Zimmertemperatur 15,75° R. Beginn des Versuches 10 Uhr 50 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
11 05	52,0	23,05	37,3	—
— 10	58,0	23,8	—	—
— 15	63,0	24,35	—	—
— 20	66,0	24,7	—	—
— 25	68,5	24,95	—	—
— 30	71,0	25,15	—	—
— 35	**75,0**	25,35	—	—
— 40	**75,0**	25,55	37,3	—
— 45	**75,5**	25,7	—	Versuchsperson beginnt vorsichtig mit dem r. Arm ein 5 kg-Gewicht zu schwingen. Strengt sich nicht an, ermüdet aber ein wenig. Im Gesicht rot werdend.
— 50	77,0	25,85	—	—
— 55	82,0	26,1	—	—
12 00	86,5	26,4	37,3	Beendigung der Muskelarbeit. Zimmertemperatur 17,1° R. Gefühl des Pamstigseins in den Fingern.
— 05	90,0	26,7	—	—
— 10	92,0	26,9	—	—
— 15	91,5	27,0	—	—
— 20	**93,0**	27,0	—	—
— 25	**93,0**	27,1	—	—
— 30	**93,0**	27,2	—	—
— 35	**93,0**	27,4	—	—
— 40	**93,0**	27,45	37,4	—

Als nach 45 Min. Gleichstellung des Manometers erfolgte, begann die Versuchsperson durch 15 Minuten mit dem rechten Arme ein 5 kg-Gewicht zu schwingen. Nach Beendigung der Muskeltätigkeit steigt die Körpertemperatur bloß um 0,1°. Das Manometer erreichte erst nach 40 Min. wiederum Gleichstellung mit 93,0 cm. Der Versuch zeigt, daß bei Muskelarbeit wegen der Erhöhung der Wärmeproduktion und gleichbleibender Körpertemperatur die Wärmeabgabe entsprechend gesteigert ist.

3. Gesunder Mann, 35 J. alt. Rechter Arm (nackt) im Zylinder. Die Person liegt zunächst mit einer Decke bis oben hinauf zugedeckt; zu Beginn des Versuches wird die Decke fortgezogen. Beginn des Versuches 1 Uhr 50 Min. Barometerstand 752. Zimmertemp. 17° R.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
3 00	68,5	25,0	36,7	Zimmertemp. 16,3°.
— 15	68,6	24,9	—	—
— 30	68,2	25,0	—	—
— 35	68,6	25,1	—	—
— 40	68,6	25,1	36,7	—
— 45	68,5	25,06	36,8	Decke wird weggenommen; kein Kältegefühl.
— 50	66,0	25,0	36,9	—
— 55	64,0	24,85	—	—
4 00	63,5	24,70	37,0	Das linke Bein wird mit etwas Wasser befeuchtet. An den Füssen Kältegefühl. Pat. empfindet „beide Füsse kühl".

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
4 05	60,0	24,6	37,02	—
— 10	60,4	24,5	—	Der ganze Körper wird befeuchtet. Im Moment, wo die Kälte wirkt, sinkt die Körpertemperatur ganz vorübergehend etwas. Pat. fühlt sich kühl, zittert aber nicht, klappert nicht mit den Zähnen.
— 15	60,2	—	37,18	Ein Stück Eis auf die Füße gelegt; dabei geht d. Temp. hinauf. Pat. hat Frostgefühl.
— 20	59,0	24,35	37,24	Pat. wird abgetrocknet (ohne Reiben) und mit einem trockenen Linnen zugedeckt.
— 25	59,2	24,3	—	Pat. friert noch, gleich darauf findet er sich etwas wärmer; äußere Haut kühl.
— 30	61,5	24,2	—	—
— 35	62,6	24,2	37,10	Pat. befindet sich „angenehm". Haut schon weniger kühl.
— 40	63,5	24,2	—	—
— 45	64,0	24,2	37,10	—
5 00	62,5	24,0	37,0	—

Illustriert die Wärmeregulierung des Gesunden bei Abkühlung der Haut. Nach 70 Min. Gleichstand des Manometers. Die Wegnahme der Decke bewirkt eine mäßige Verminderung der Wärmeabgabe. Auch nach Befeuchten des Körpers mit Wasser sinkt unter subjektivem Kältegefühl die Wärmeabgabe. Nachdem der ganze Körper befeuchtet ist, steigt die Körpertemperatur um 0,2 °. Obwohl weiterhin der Körper der Versuchsperson mit Linnen bedeckt wird und subjektives Wärmegefühl und Wohlbehagen eintritt, zeigt sich anhaltende Steigerung der Wärmeabgabe; die Körpertemperatur fällt von 37,24 auf 37 ° C. Zu beachten ist die gleichzeitige entgegengesetzt gerichtete Verschiebung von Wärmeabgabe und Körpertemperatur.

4. Malaria. Seit gestern Abend 6 Uhr nüchtern. Zimmertemperatur 16,5 ° R. Beginn des Versuches 5 Uhr 14 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
6 45	**23,0**	22,1	37,1	Subjektiv. Wohlbefinden, kein Kältegefühl.
— 50	**23,0**	22,15	37,18	—
— 55	23,5	22,3	37,2	—
7 00	22,0	22,4	37,3	—
— 05	21,0	22,6	37,3	Etwas Kältegefühl.
— 10	20,0	22,7	37,5	Kältegefühl zunehmend. Pat. erhält eine zweite Decke. Atmung beschleunigter.
— 15	19,0	22,8	37,6	Trockenes Gefühl im Munde. Atmung tief, beschleunigt.
— 20	18,0	22,9	37,65	Zeitweilig etwas Frösteln.
— 25	17,0	22,9	37,7	Respiration 60, tief; Frostgefühl.
— 30	16,0	23,0	37,7	Frost geringer.
— 35	15,0	23,1	37,9	Etwas Wein; stärkeres Frösteln. Zimmertemperatur 18 ° R.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
7 40	14,5	23,1	38,5	Kein Frösteln. Subjektives Kältegefühl geringer.
— 45	14,5	23,2	38,65	Kein Frost; subjektives Kältegefühl.
— 50	13,0	23,2	39,0	Wein.
— 55	13,0	23,3	39,1	Kein Kältegefühl.
8 00	12,5	23,4	39,25	—
— 05	13,0	23,5	39,3	—
— 10	13,0	23,5	39,4	Kein Kältegefühl.
— 15	12,5	23,6	39,5	—
— 20	11,5	23,6	39,5	Wein.
— 25	11,0	23,7	39,7	—
— 30	11,0	23,7	39,8	0,8 Antifebrin.
— 35	12,0	23,8	39,9	—
— 40	15,0	23,8	39,85	—
— 45	13,0	23,8	40,0	—
— 50	14,5	23,9	—	—

Illustriert das oben gekennzeichnete Verhalten beim Fieberanstieg.

5. Anton Sch. Malaria. Früh Kaffee, 1/2 9 Uhr 1/2 Glas Milch mit einem Ei. Linker nackter Arm im Zylinder. Beginn des Versuchs 11 Uhr 33 Min. Zimmertemperatur 16,5° R. bei Beginn des Versuchs.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
1 00	78,8	26,1	37,5	Zimmertemp. 17,5°.
— 05	78,7	26,1	37,3	—
— 10	77,0	26,0	37,3	—
— 15	74,0	26,0	37,35	—
— 20	71,5	25,9	37,5	—
— 25	69,0	25,8	37,5	—
— 30	68,5	25,8	37,5	—
— 35	70,0	25,8	37,5	—
— 40	70,0	25,7	37,5	—
— 45	70,0	25,6	37,5	—
— 50	70,0	25,6	37,5	—
— 55	70,0	25,6	37,5	—
2 00	70,0	25,6	37,5	—
— 05	67,0	25,5	37,5	—
— 10	67,0	25,4	37,5	—
— 15	66,0	25,4	37,65	—
— 20	65,0	25,4	37,8	—
— 25	64,0	25,3	37,8	—
— 30	62,0	25,2	37,9	Kein Schüttelfrost.
— 35	61,0	25,1	37,9	—
— 40	60,0	25,1	37,9	—
— 45	60,0	25,1	38,0	—
— 50	58,0	25,0	38,0	—
— 55	56,0	24,9	38,1	—
3 00	54,0	24,8	38,5	—
— 05	53,0	24,6	38,1	—
— 10	52,0	24,6	38,2	—
— 15	52,0	24,6	38,3	—
— 20	51,5	24,5	—	—

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
3 25	51,0	24,5	38,3	—
— 30	50,0	24,4	38,3	—
— 35	50,0	24,4	38,4	—
— 40	50,5	24,4	38,4	—
— 45	49,6	24,4	38,5	—
— 50	50,1	24,3	—	Kältegefühl.
— 55	50,2	24,3	—	—
4 00	50,1	24,3	38,6	Pat. klagt über Kälte, kein Frösteln.
— 05	51,5	24,3	—	—
— 10	48,0	24,2	38,7	Kälte nimmt zu.
— 15	47,3	24,1	—	—
— 20	46,8	24,1	38,8	Leichter Schüttelfrost.
— 25	46,0	24,1	38,9	Puls: 80 i. d. M.
— 30	46,0	24,0	—	—
— 35	45,0	24,0	39,0	—
— 40	43,8	24,0	39,1	—
— 45	39,2	23,9	39,3	—
— 50	33,0	23,9	39,3	—
— 55	31,0	23,9	—	Kältegefühl, leichter Schüttelfrost.
5 00	31,5	23,9	39,5	—
— 05	31,5	23,9	39,6	—
— 10	30,5	23,9	39,6	—

Vorliegender Versuch dehnt sich über 5 Stunden aus. Die Wärmeabgabe vermindert sich langsam, während die Körpertemperatur ansteigt. Lange Zeit vor Beginn subjektiven Kältegefühls beginnt bereits die Wärmeaufstapelung im Innern des Körpers. Die Wärmeabgabe sinkt auf geringe Werte herab.

6. Malaria. Seit gestern nüchtern. Barometerstand 743. Zimmertemperatur 17,7° R. Beginn des Versuches 7 Uhr 48 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
8 30	44,0	21,7	38,95	Starkes Kältegefühl. Schüttelfrost.
— 35	44,0	21,8	39,1	—
— 40	45,0	22,0	39,4	Schütteln geringer.
— 45	43,0	22,2	39,75	—
— 50	44,0	22,2	40,0	—
— 55	43,0	22,3	40,1	Das Kältegefühl läßt nach.
9 00	44,0	22,4	40,1	Kältegefühl geschwunden.
— 05	43,5	22,5	40,1	Schütteln kaum angedeutet.
— 10	41,5	22,5	40,15	—
— 15	40,0	22,6	40,8	Pat. empfindet weder Hitze noch Kältegefühl. Schütteln verschwunden.
— 20	41,5	22,65	40,2	Pat. fühlt sich wärmer.
— 25	42,0	22,7	40,3	—
— 35	40,05	22,7	40,5	Pat. erhält 0,6 g Antifebrin.
— 40	40,0	22,8	—	—
— 45	38,0	22,8	—	—
— 50	33,0	22,9	—	—

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
9 55	40,0	23,1	40,3	—
10 00	45,0	23,5	40,25	—
— 05	53,0	24,1	40,25	—
— 10	51,5	24,3	40,25	Nochmals 0,4 g Antifebrin.
— 15	52,0	24,4	—	—
— 20	58,5	24,7	40,0	—
— 25	61,0	24,9	40,0	Pat. wird sehr unruhig, bewegt sich fortwährend.
— 30	67,0	25,0	39,9	Kein Schweiß.

Der Versuch muß wegen Schmerzen des Patienten unterbrochen werden. Verhalten gegen die Höhe des Anfalls; Antifebrin, welches eben zu wirken beginnt.

7. $^1/_2$ 12 Uhr Mittags Injektion von 0,015 Tuberkulin. Temperatur zu Beginn des Versuches (5 Uhr 13 Min. Nachm.) 36,5° C. Zimmertemperatur 17° R.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
6 00	52,0	23,5	37,5	—
— 10	57,0	24,0	37,6	—
— 20	57,0	24,1	37,2	Kein Frost.
— 30	57,0	24,2	37,5	—
— 40	57,0	24,2	37,9	—
— 50	54,0	24,1	38,0	—
8 00	53,0	24,1	38,2	—
— 10	50,0	24,0	38,3	—
— 20	48,0	23,9	38,4	—
— 30	43,5	23,9	38,6	—
— 40	44,0	23,8	38,7	—
— 50	42,2	23,8	38,8	—
8 00	42,5	23,8	38,8	—

Langsamer Fieberanstieg.

8. Josefa N., 30 Jahre alt. Pneumonie. Erhält um 11 Uhr Mittags 1,5 g Chinin per os. Linker Arm. Zimmertemperatur 16,5° C.

Beginn des Versuches 11 Uhr 3 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
12 30	46,5	22,7	39,75	Nochmals 1,5 g Chinin per os, hierauf etwas Milch.
— 45	55,0	23,5	39,69	Puls 108.
— 50	57,0	23,6	39,65	—
1 00	57,0	23,8	39,63	—
— 05	65,0	24,3	39,50	—
— 10	71,0	24,7	39,50	Erbricht!
— 20	80,0	25,4	39,30	Schweiß!

Zeit Uhr Min.	Mano-meter	Thermo-meter	Körper-Temp.	Bemerkungen
1 25	87,5	25,8	39,25	Große Athmung, Ohrensausen.
— 30	91,5	26,1	39,12	Pat. etwas unwohl.
— 35	95,0	26,5	39,1	—
— 40	100,0	26,7	39,0	—
— 45	102,0	26,95	38,95	—
— 50	104,0	27,1	38,9	—
2 00	105,5	27,4	38,73	—
— 10	105,0	27,5	38,6	—
— 20	103,0	27,45	38,55	—
— 30	101,5	27,4	38,5	—
— 35	100,0	27,4	38,45	—

Langsames Sinken der Temperatur auf Chinin.

9. Tuberkulöses 12jähr. Mädchen. Tuberkulin 0,01 um 12 Uhr Mitt. In der Zeit, wo mit Frösteln und Unbehagen (Hüsteln) die Temperatur bereits äußerst rasch im Steigen begriffen ist (von 38 auf 40°), wird injiziert. Vor der Injektion ist die Temperatur 37,8, Frösteln während dieser Zeit. Um 5 Uhr 20 Min. starker Schüttelfrost. Um 5 Uhr 25 Min. sehr geringes Frösteln, starkes Hüsteln. 5 Uhr 40 Min. leichtes Hitzegefühl. Zimmertemperatur 16,5.

Beginn des Versuches 5 Uhr 20 Min.

Zeit Uhr Min.	Mano-meter	Thermo-meter	Körper-Temp.	Bemerkungen
6 05	34,5	22,4	40,34	Hitzegefühl zunehmend. Pat. hüstelt anhaltend.
— 10	**36,2**	22,6	—	—
— 15	**36,0**	22,7	—	Pat. hüstelt ununterbrochen.
— 20	**36,5**	22,74	40,34	0,5 g Antifebrin.
— 25	37,0	22,81	—	Puls 140. Haut noch trocken.
— 30	38,2	22,9	40,3	—
— 35	40,0	23,0	—	Die Stirne etwas feucht.
— 40	43,2	23,09	40,25	Puls 140. Haut noch trocken.
— 45	47,5	23,3	40,1	Haut nicht feuchter.
— 50	53,2	23,6	40,1	Kein Schweiß.
— 55	58,0	23,9	40,03	—
7 00	61,5	24,2	40,0	1/2 g Antifebrin.
— 05	63,5	24,42	40,0	Haut trocken.
— 10	67,4	24,62	40,0	Haut etwas feucht.
— 15	75,0	25,02	39,9	Schweißausbruch.
— 20	83,5	25,55	39,8	Pat. schwitzt noch mäßig.
— 25	92,5	26,05	39,7	Schweiß wird stärker.
— 30	100,0	26,50	39,4	Starker Schweiß.
— 35	105,0	26,90	39,3	—
— 40	108,5	27,20	—	Schweiß anhaltend.
— 45	109,5	27,45	39,1	—
— 50	114,0	27,6	38,9	—
— 55	116,5	27,85	38,9	Hitzegefühl.
8 00	118,0	28,0	38,8	—
— 05	122,5	28,70	38,7	Zimmertemp. 17.

Antifebrinwirkung, Temperaturabfall.

10. M. Typhus abdominalis (Diabetes insipidus). Pat. schwitzt nicht. Linker Arm, nackt im Zylinder. Barometerstand 748,5, Zimmertemperatur 17° R. Beginn des Versuches 8 Uhr 45 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
9 25	34,9	24.6	40,0	—
— 40	**35,0**	24,6	39,9	1 g Antifebrin.
— 50	**35,0**	24,6	39,6	Kein Schweiß. Zimmertemp. 17° R.
10 00	38,0	24,75	39,6	—
— 10	44,0	25,1	39,4	—
— 20	51,0	25,4	39,2	—
— 30	55,0	25,7	38,8	Haut feucht.
— 45	57,0	26,0	38,5	—
11 00	57,0	26,15	38,2	—
— 15	57,5	26,3	38,0	Pat. schwitzt sehr wenig. Stirne trocken.
— 30	56,0	26,25	37,7	—
12 00	55,0	26,10	37,35	—
— 30	54,0	26,10	37,1	—
— 45	52,7	25,9	36,85	—

Temperaturabfall, Antifebrin.

11. Abortive Skarlatina, 22jähr. Mädchen. Beginn des Exanthems vom 28. auf den 29. Okt. Versuch am 31. Okt. Linker nackter Arm. Zimmertemperatur 18,2. Beginn des Versuches 5 Uhr 10 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
5 45	**15,5**	26,45	40,0	—
— 50	**15.0**	26,50	—	—
— 55	16,5	27,05	40,04	Pat. erhält etwas Wasser.
6 00	17,5	27,2	40,1	Pulse 128. 1 g Antifebrin.
— 05	20,0	27,5	—	Haut trocken und heiß. Trinkt etwas Wasser.
— 10	21,5	27,7	—	Haut reichlich feucht.
— 15	24,5	28,25	39,9	Schweiß wird sichtbar, aber nicht in Tropfen.
— 20	26,7	28,90	39,8	—
— 25	29,5	29,4	39,6	Etwas mehr Schweiß.
— 30	31,0	29,75	39,4	—
— 35	32,0	30,1	—	140 Pulse.
— 40	32,8	30,3	39,1	—
— 45	33.5	30,4	—	—
— 50	33,8	30,5	38 8	—
— 55	34,0	30,63	—	—
7 00	34,8	30.7	38,8	—
— 05	34.0	30.6	—	—
— 10	31,8	30,6	38,6	126 Pulse.
— 15	31.0	30,6	38,6	—

12. Johann R. Typhus abdom. Mittags 12 Uhr Suppe mit Ei, seither nüchtern. Linker nackter Arm. Barometerstand 742,2. Zimmertemperatur 17.0. Beginn des Versuches 5 Uhr 2 Min. 0,5 g Antifebrin.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
6 00	78,2	26,06	39,3	Pat. hüstelt etwas.
— 05	79,0	26,2	—	—
— 10	79,9	26,35	—	—
— 15	81,5	26,56	—	Pat. hüstelt.
— 20	81,5	26,59	—	Nochmals 0,5 g Antifebrin.
— 25	82,5	26,8	—	—
— 30	86,5	27,0	39,0	Pat. schwitzt noch nicht.
— 35	95,5	27,25	—	Pat. hüstelt; fängt etwas zu schwitzen an.
— 40	101,5	27,70	—	Pat. schwitzt etwas stärker.
— 45	106,5	28,0	38,5	Pat. hüstelt. Stärkerer Schweiß.
— 50	109,5	28,2	—	—
— 55	113,0	28,37	—	Zimmertemp. 17,3.
7 00	114,0	28,5	—	—
— 05	115,0	28,6	37,95	Schweiß in Tropfen. Subjektives Wohlbefinden.

13. Josef S. Typhus abdominal. Mittag: Suppe mit Ei. Linker Arm nackt. Pat. liegt horizontal, mit einer Decke zugedeckt. Barometerstand 743,5. Zimmertemperatur 17,5. Beginn des Versuches 5 Uhr 8 Min. 0,5 g Antifebrin.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
5 45	80,0	25,35	39,3	—
— 50	82,5	26,7	—	—
— 55	85,0	26,95	—	—
6 00	86,5	27,2	—	—
— 05	89,0	27,4	39,3	Abermals 0,5 g Antifebrin.
— 10	98,5	27,8	—	—
— 15	104,5	28,3	—	—
— 20	111,5	28,7	—	Zimmertemp. 17,4°.
— 25	118,5	29,1	38,9	Ziemlich starker Schweiß.
— 30	122,5	29,4	—	—
— 35	126,0	29,6	—	—
— 40	129,0	29,85	—	—
— 45	131,0	30,00	38,4	—
— 50	122,0	30,1	—	—
— 55	133,0	30,15	—	—
7 00	133,5	30,2	—	—
— 05	133,5	30,29	—	Starker Schweiß.
— 10	133,0	30,3	37,9	—

14. Aloisia G. Typhus abdominalis. 6 Uhr früh ein Glas Milch, seither nüchtern. Barometerstand 749,0. Zimmertemperatur 15,8. Beginn des Versuches 9 Uhr 42 Min. 2 g Antipyrin.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
10 45	77,5	22,6	39,5	Pat. etwas unruhig, jammert, Haut trocken, nippt etwas Wasser.
— 50	80,5	22,7	—	—

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
10 55	83,0	22,8	39,6	—
11 00	86,5	22,9	—	—
— 05	89,5	23,0	—	—
— 10	90,0	23,2	—	—
— 15	90,5	23,25	—	—
— 20	95,0	23,3	—	Haut etwas feucht.
— 25	101,0	23,45	—	Pat. beginnt zu schwitzen.
— 30	107,5	23,7	—	Pat. schwitzt stärker.
— 35	114,9	23,9	—	Schweißtropfen werden bemerkbar.
— 40	122,5	24,2	—	Starker Schweiß.
— 45	130,5	24,5	38,9	—
— 50	136,0	24,8	—	Zimmertemp. 16,2°.
— 55	140,0	25,0	—	—
12 00	145,0	25,3	38,3	Pat. schwitzt stark.
— 05	149,5	25,45	—	—
— 10	153,0	25,6	—	Schweiß läßt nach.
— 15	155,0	25,75	—	—
— 20	156,5	25,8	38,0	—
— 25	157,5	25,85	—	Pat. schwitzt nur noch gering.
— 30	157,0	25,8	37,8	Puls 104.

15. S. Typhus abdominalis. Linker nackter Arm. Barometerstand 746,8. Zimmertemperatur 16,2. Achselhöhlentemperatur vor Beginn des Versuches 38,4. Beginn des Versuches 9 Uhr. 2 g Antipyrin.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
12 00	**48,0**	23,65	38,6	Pat. schlummert leicht.
— 05	48,5	23,79	—	—
— 10	50,0	23,85	38,55	—
— 15	51,5	23,9	—	—
— 20	52,5	24,0	—	—
— 25	53,0	24,05	—	—
— 30	54,3	24,1	—	—
— 35	54,4	24,12	—	—
— 40	62,5	24,4	—	—
— 45	69,0	24,7	38,3	Puls 90. Haut trocken. Kleine Schweißtropfen im Gesichte.
— 50	75,5	25,0	—	—
— 55	79,5	25,2	—	Stärkerer Schweiß.
1 00	85,0	25,4	37,8	Pat. schwitzt sehr stark.
— 05	88,5	25,6	—	—
— 10	91,0	25,7	—	Pat. wird munterer.
— 15	93,5	25,8	—	Größere Schweißtropfen im Gesicht. Pat. fühlt sich subjektiv wohler.
— 20	95,0	25,9	—	—
— 25	96,5	25,91	—	Zimmertemp. 16,5.
— 30	97,0	25,94	37,4	Haut heiß. Pat. erhält etwas Kognak.

Die vorstehenden Versuche erweisen die gleiche Wirkung des Antipyrins auf das Wärmeverhalten des fiebernden Menschen, wie diejenige des Antifebrin.

16. L. Typhus abdominalis. Pat. seit früh nüchtern, Mittags versuchte er „drei Löffel Suppe“ zu nehmen, seither nüchtern. Barometerstand 749,0. Zimmertemperatur 15,3. Beginn des Versuches um 4 Uhr 52 Min.

Zeit Uhr Min.	Manometer	Thermometer	Körper-Temp.	Bemerkungen
5 40	111,0	24,9	39,3	—
— 45	113,2	25,05	39,0	Puls 120, etwas arythmisch, aber voll den Schwankungen der Respiration sehr unterworfen. Zeitweise intermittierend.
— 50	116,2	25,10	—	—
— 55	119,1	25,2	—	—
6 00	121,5	25,45	—	—
— 05	124,0	25,51	—	—
— 10	127,0	25,61	—	—
— 15	129,0	25,7	—	—
— 20	130,6	25,8	39,04	Puls 108.
— 25	**131,7**	25,86	—	—
— 30	**131,5**	25,9	—	Mit großer Vorsicht beginnt die Amylnitritvorlage. Pat. 102 Pulse, die zeitweise intermittieren.
— 35	134,5	25,9	—	Puls 120, Gesicht nicht rot, eher blaß.
— 40	135,8	26,0	—	Puls 116, Pat. fängt an zu schwitzen.
— 45	148,0	26,2	—	Puls 136, Haut ganz feucht, an der Stirne Perlen.
— 50	157,5	26,65	—	—
— 55	161,0	27,06	—	Zimmertemp. 15,8. Puls 116.
7 00	167,2	27,2	38,67	Schwitzt stark.

Wirkung des Amylnitrit.

Literatur.

O. Loewi, Asher-Spiros Ergebnisse der Physiol. **3**. 1. Abt. 332.
Sachs u. Aronsohn, Pflügers Arch. **37**. 232.
Girard, Archs. de Phys. **8**. 281; ibidem **1888**. 312.
J. Rosenthal, B. klin. W. **1896**. 785: und Festschr. f. R. Virchow. **1**. 411.
C. Rosenthal, Arch. Anat. u. Phys. **1888**.
W. Rosenthal, Arch. Anat u. Phys. Suppl. **1893**. 217.
Hildebrandt, Virchows Arch. **121**. 1.
Krehl, Krehl u. Mathes, Krehl u. Soetbeer, Krehl u. Kratsch, Arch. f. exp. Path. **35**. 222; **36**. 437; **38**. 284. Pflügers Arch. **77**. 60. Arch. f. exp. Path. **41**. 185.
Nebelthau, Zt. Biol. **31**. 293.
Filehne, B. klin. W. **1882**. Nr. 45. Kongr. i. M. **1885**. 118. Zt. klin. M. **7**. 641. Arch. Anat. u. Phys. **1886**. Lehrb. Arzneimittel. Filehne u. Cloetta. 8. Aufl. **1893**. 85.
Stern, Zt. klin. M. **20**. 63. Virchows Arch. **115**. 13. Ibidem **121**. 376.
Richter, Virchows Arch. **123**. 118.
Schultze, Arch. exp. Path. **43**. 193.
Gottlieb, Arch. exp. Path. **26**. 419.
F. Kraus, Wiener klin. W. **1894**. 229.

7. Die Acetonkörper und die Säuerung des Organismus im Fieber.

Die ersten grundlegenden Mitteilungen in betreff der febrilen Acetonurie und Diaceturie verdanken wir v. Jaksch. Gegenwärtig sind im Harn der Fieberkranken alle drei Acetonkörper, das Aceton selbst, die Acetylessigsäure und die β-Oxybuttersäure, nachgewiesen. Nach v. Jaksch sollte bei fieberhaften Prozessen der Erwachsenen die Acetylessigsäure selten sich finden und auf einen malignen Verlauf der Krankheit hinweisen. Diese prognostisch ungünstige Bedeutung kommt jedoch der Acetylessigsäure nicht zu. Bei Kindern ist dieselbe ungemein häufig im Urin zu finden, nicht bloß im Eruptionsstadium vieler Exantheme und konstant bei hohem kontinuierlichen Fieber (Schrack), sondern auch bei leichten Intestinalerkrankungen. v. Jaksch hatte sich gedacht, daß bei der Diaceturie das ursprünglich vorhandene Aceton eine Verbindung (mit Ameisensäure und anderen Säuren) eingehe, so daß kein präformiertes Aceton mehr im Harn erscheine; seitdem jedoch das gleichzeitige Auftreten von β-Oxybuttersäure bekannt ist, wird a priori kaum Jemand mehr im Zweifel bleiben, daß die letztgenannte Säure, dem Verlauf des Stoffwechsels im allgemeinen entsprechend, die Vorstufe der Acetylessigsäure und des Acetons im Körper bildet. Damit wird es auch leicht erklärlich, daß in einer bestimmten Reihe von Fällen die Oxybuttersäure noch vollständig zu Aceton oxydiert wird, während bei schwererer Störung der betreffenden Stoffwechselvorgänge die Oxydationen über die Oxybuttersäure nicht mehr hinausgelangen. Stets tritt zuerst das Aceton auf, dann die Acetessigsäure und schließlich die Oxybuttersäure, um in umgekehrter Reihenfolge wieder zu verschwinden. Die β-Oxybuttersäure ist zuerst von E. Külz bei Scharlach und Masern und von v. Noorden bei Typhus abdominalis und schweren Dysenterien gefunden worden. Auch der Befund dieser Säure ist im allgemeinen prognostisch nicht ungünstiger, ihr Auftreten beweist bloß eine stärker ausgeprägte aber gleichwohl beschränkte Oxydationsstörung in ganz spezieller Richtung.

Die Intensität der fieberhaften Acetonkörperbildung bleibt jedenfalls weit hinter derjenigen der Diabetiker und selbst hinter der bei völliger Inanition zurück. Die quantitativ geschätzten Acetonmengen betragen nach v. Jaksch 500, nach Hirschfeld 400 mg. Da das Aceton außer im Harn auch noch in der Atemluft, im Blut, Schweiß, im Magendarminhalt und den Organen sich findet, wären genaue Untersuchungen, welche besonders Urin und Atemluft berücksichtigen, mit den neueren guten Bestimmungsmethoden noch recht wünschenswert. Nur durch die gleichzeitige Prüfung des Gesamtstoffwechsels werden sich dabei die Unterschiede ermitteln lassen, welche nach Ausschluß der Inanition entweder der Eigenart des Infekts oder der Schwere der allgemeinen Reaktion zugerechnet werden dürfen.

Gegenwärtig läßt sich eine Entscheidung darüber, ob diese oder jene Ursache von ausschlaggebender Bedeutung für das Entstehen der

Acetonkörper im fiebernden Organismus ist, kaum treffen. Gewöhnlich wird angenommen, daß das kontinuierliche hohe Fieber anders wirkt, als das re- oder intermittierende, daß Fieber in chronischen Krankheiten sich anders geltend macht, als in akuten Infekten: aber diese Verhältnisse können durch mannigfache Faktoren bestimmt sein. Bisher liegen selbst widersprechende Ansichten über die Häufigkeit der Acetonkörperausscheidung in den einzelnen fieberhaften Erkrankungen, ja in demselben Infekt vor. Daß Fieberhöhe und Acetonurie parallel steigen und fallen, ist natürlich nicht notwendig, auch wenn die letztere direkt infektiös-toxische Ursachen haben sollte. v. Jaksch hatte geglaubt, daß die Stärke der febrilen Acetonurie dem Temperaturverlaufe bezw. der Temperaturhöhe entspreche. Gegenwärtig kann es aber keinem Zweifel unterliegen, daß er die Höhe der Körperwärme an sich viel zu stark betont hat. Wir wissen jetzt, daß es hohe kontinuierliche Fieber auch ohne Acetonurie gibt, und daß z. B. Diaceturie bei schweren und leichteren Infekten selbst ohne Temperaturerhöhung vorkommt. v. Engel meinte, mehr als die Höhe des Fiebers sei (neben der Natur des das Fieber bedingenden Prozesses) der Sitz der Erkrankung und die Individualität des Patienten für die Größe der Acetonausscheidung maßgebend. Ich selbst zweifle nicht daran, daß speziell die Lokalisation im Magen-Darmkanal eine besondere Bedeutung besitzt. Auch Botazzi und Orefici, sowie Waldvogel haben den persönlichen Faktor betont. Dagegen, daß die febrile Acetonurie ein spezifisch toxischer Ausdruck des Fiebers sei, haben sich besonders mit Rücksicht auf die Verhältnisse bei der Hungeracetonurie Bedenken erhoben. v. Noorden sprach sich dahin aus, daß nur die ungenügende Nahrungsaufnahme die Ursache derselben sei. Nach Hirschfeld soll speziell der Mangel an genügenden Kohlehydraten in der Nahrung Fiebernder die Acetonurie verschulden. In der Tat kann man öfter sehen, daß die febrile Diaceturie und Acetonurie nach Genuß von Kohlehydraten ähnlich wie die Hungeracetonurie oder die durch Fleischfettnahrung entstandene zurückgeht. Aber es gibt doch auch viele Fälle, bei denen die Wirkung der Kohlehydrate nicht entfernt so prompt hervortritt, wie beim Gesunden. Botazzi und Orefici machen ebenfalls die Angabe, daß Zuckerdarreichung die febrile Acetonurie wenig heruntersetzt, und auch Mohr hat ähnliches beobachtet. Diese Ausnahmen etwa darauf zurückzuführen, daß im Fieber überhaupt die Kohlehydratverwertung gestört ist, scheint mir nicht ausreichend begründet. Solche Fälle sprechen doch wohl für die Anschauung, daß die Fieberacetonurie wenigstens durch zwei Komponenten hervorgerufen wird: Inanition und durch den Infekt bewerkstelligter Fettzerfall. Waldvogels Erfahrungen bei der Narkoseacetonurie, welch letztere sich ohne jede Verminderung der Nahrungszufuhr und ohne dyspeptische Erscheinungen hervorrufen läßt, scheinen die Möglichkeit auch einer infektiös-toxischen Acetonurie näher zu rücken. Botazzi und Orefici haben ferner direkte Gründe für den Einfluß des Giftes der Infektionserreger auf das Zustandekommen der Acetonkörperbildung beigebracht. Dieselben untersuchten 5 diphtheriekranke Kinder,

eines in der Rekonvaleszenz. Es wurde Serum angewendet. Die Kurve der Acetonausscheidung zeigte dabei zwei Senkungen, eine erste, plötzlich eintretende unter dem Einfluß des Serums, eine zweite, weniger steil abfallende, welche über die Heilung hinaus dauert. Blumenthal glaubt, daß einzelne Infekte besonders auf Acetonurie und Diaceturie wirken, und weist diesbezüglich auf den spezifischen Einfluß der Streptokokken hin. Der diabetische Organismus reagiert auf Fieber meist mit einer stärkeren Bildung von Acetonkörpern; Acetylessig- und β-Oxybuttersäure treten bald auf. Ausnahmen sind jedoch nicht ganz selten.

Die von Regnard und Geppert ermittelte auffällige Tatsache, daß im Fieber der Kohlensäuregehalt des venösen Blutes erheblich vermindert ist, wurde alsbald auf vermehrte Säurebildung in den Organen, oder, wie H. Meyer es zuerst ausgedrückt hat, auf verminderte Alkaleszenz des Blutes bezogen. Auf eine im Fieber durch verstärkte Respiration gesteigerte Lüftung des Blutes wollte man diesen geringen CO_2-Gehalt nicht schieben, u. zw. deshalb nicht, weil die Verstärkung der Atmung nicht gar so bedeutend sich erwies. Dafür, daß im Fieberstoffwechsel die Menge des disponiblen fixen Alkalis im Verhältnis zur Menge der gebildeten Säure gering sei, schien, wie zuerst Naunyn hervorhob, auch die vermehrte Ammoniakausscheidung zu sprechen. Koppe hatte (vgl. S. 598) schon früher bei Typhus, Hallervorden außerdem bei vielen anderen fieberhaften Affektionen die tägliche Ammoniakausscheidung bedeutend erhöht gefunden. Die hier zunächst in Betracht kommende Milchsäure vermochte nun Meyer im Blute septisch fiebernder Hunde nicht sicher nachzuweisen. Nachdem auch noch Minkowski gezeigt hatte, daß der CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes im Fieber regelmäßig vermindert ist und als Ursache dieser Verminderung ebenfalls eine Säurevergiftung hinstellte, für deren Vorhandensein er neue Belege beizubringen sich bemühte, habe ich selbst nachgewiesen, daß im venösen Blute des fiebernden Menschen, bei welchem bis dahin einschlägige Untersuchungen nicht ausgeführt waren, gleichfalls ohne Rücksicht auf den verschiedenen Charakter der Infektion ein beträchtliches Absinken des CO_2-Gehaltes stattfindet, von 31,34—33,43 auf 9,84—20,34 Vol. % (76 cm Druck). Im Coma diabeticorum hatte ich (13 Beobachtungen) als niedrigsten Wert 9,83 Vol. % gefunden. Diese Verminderung des Kohlensäuregehaltes im Fieber tritt verschieden rasch nach erfolgter Infektion ein und zeigt mit der Schwere des Infektionszustandes einen gewissen Parallelismus. Bei der Entfieberung erfolgt der Ausgleich zum Normalgehalt nicht unmittelbar.

Die klinische Diagnose des Vorhandenseins und die Beurteilung des Grades einer Säureintoxikation stützen wir gegenwärtig, abgesehen von der symptomatischen Vergleichbarkeit des vorliegenden Krankheitsbildes mit dem bekannten experimentellen Paradigma der Vergiftung mit Mineralsäuren (F. Walter), bekanntlich auf den direkten Nachweis einer überschüssigen Produktion bestimmter Säuren im Körper und auf indirekte Beweise für eine solche (die vermehrte Ammoniakexkretion allein ist als

solcher heutzutage allerdings nicht mehr ganz einwandfrei). Nach den grundlegenden Arbeiten aus Naunyns Schule, betreffend die Acidose im Diabetes melitus, gestattet ferner schon die reichliche Anwesenheit bestimmter, an sich nicht saurer Verbindungen, wie z. B. von den Acetonkörpern die des Acetons selbst, eine Vermutung auf vorhandene Acidose. Die Acetonurie hat somit keine selbständige pathologische Stellung, sie ist bloß eine gewisse Form der Säurevergiftung in gelinder Stärke. Als ganz direktes Maß für die Intensität der Acidose ist, wenn sich das Hauptaugenmerk auf die Alkalientziehung richtet, die quantitative Bestimmung der Blutasche oder die Bestimmung des Verhältnisses von Säuren und fixen Basen in den Exkreten heranzuziehen. Die bloße Feststellung des Säuregrades des Urins besitzt jedoch nach meinen Erfahrungen geringen Wert. Eher noch das späte Alkalischwerden des Urins auf Alkalizufuhr per os. Wird vorwiegend die Alkalibindung ins Auge gefaßt, so stehen zwei naheliegende Maße zur Verfügung. Das eine ergibt sich aus den Veränderungen, welche der Gehalt der Säftemasse an alkalisch reagierenden Salzen erfahren hat. Ein zweites beruht darauf, daß die infolge verringerter Alkaleszenz gesteigerte CO_2-Tension im Blute eine Vermehrung des CO_2-Gehaltes des Urins ohne Rücksicht auf dessen eigene Acidität bewirken muß.

Was nun aber speziell die Reaktionsverhältnisse des Blutes anbelangt, so können wir erst, seitdem auf Grund der modernen Lösungstheorie. bezw. der Dissoziationslehre, für den Säure-Basicitätsgrad scharfe numerische Werte aufstellbar sind, auch die Frage nach der Alkaleszenz des Blutes strenger formulieren, und besitzen nach dem Prinzip der Konzentrationsketten, z. B. in Hoebers Gaskette, oder im Verfahren von P. Fraenkel, Mittel, dieselbe exakt zu beantworten. Ich habe deshalb Herrn P. Fraenkel aufgefordert, in meinem Laboratorium die klinischen Acidosen in dieser Richtung speziell zu untersuchen. (Die Arbeit wird demnächst publiziert.) Fraenkel konnte feststellen, daß die Kohlensäureverminderung, welche experimentell durch Vergiftung mit Mineralsäuren sich hervorrufen läßt, und diejenige beim Coma diabeticorum des Menschen wirklich einer mit seiner Methode scharf feststellbaren geringern Alkaleszenz des Blutes minus Kohlensäure entspricht. Bei der Apnoe und im Fieberblut hingegen gelingt trotz stark gesunkenen CO_2-Gehaltes ein solcher Nachweis nicht.

Nun ist ja natürlich durchaus nicht zu erwarten, daß die klinischen Bilder von Säureautointoxikation immer mit der gleichen Prägnanz und in allen Konsequenzen als Paroxysmus sich ausgestalten müssen. Zu bloß geringer oder mittlerer Intensität entwickelt, kann die Störung ein Objekt feinster methodischer Wahrnehmung sein und völlig ausgleichsfähig bleiben. Da aber, wie wir sahen, die CO_2-Verarmung im Fieberblut offensichtlich an diejenige im diabetischen Säurekoma heranreicht, vermag ich jetzt doch nicht mehr zu glauben, daß dieselbe ausschließlich auf eine Acidose zu beziehen ist. Schon Naunyn hat auch die Frage aufgeworfen, ob diese Aenderung der Zusammensetzung des Blutes

nicht wenigstens teilweise der Ueberhitzung zuzurechnen sei. Daß die letztere hierbei mit in Betracht kommen kann, ist nach den Beobachtungen von Matthieu und Urbain, Geppert und Minkowski, welche übereinstimmend bei durch künstliche Erwärmung bewirkter Steigerung der Körpertemperatur Abnahme der Blutkohlensäure ergeben haben, durchaus nicht von der Hand zu weisen. Vielleicht ist diese Verminderung mit eine Wirkung der gesteigerten Atmungsfrequenz. Während der Apnoe haben A. Ewald, Hering und ich selbst die Kohlensäuremenge im Blute geringer gefunden.

Literatur.

v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
F. Kraus, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allg. pathol. Morphol. u. Physiol. **1.** 1. Abt. 573.
Magnus-Levy, Oxybuttersäure und Coma diabeticum. Leipzig 1899.
Waldvogel, Die Acetonkörper. Stuttgart 1903.
L. Mohr, v. Noordens Sammlung klin. Abh. 4. Heft. Berlin 1904.
Schack, Jahrb. Kindhk. **29**.
E. Külz, Zt. Biol. **23**.
v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. 1893.
Hirschfeld, Zt. klin. M. **28**.
Botazzi u. Orefici, Lo Sperimentale. **55**. 1902.
v. Engel, Zt. klin. M. **20**.
Blumenthal, Pathologie des Harns am Krankenbett. Berlin 1903.
Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Leipzig 1884.
Regnard, Combustions respiratoires. Paris 1879.
Geppert, Zt. klin. M. **2**.
Minkowski, Arch. exp. Path. **19**. 209.
F. Kraus, Zt. Heilk. **10**. 1.
Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris 1892.
Wittkowski, Arch. exp. Pathol. **28**. 283.
G. Klemperer, Kongr. i. M. 1891.
Rumpf, Hamburger Festschr. 1896. Ctb. inn. M. **1896**. 922.
H. Meyer, Arch. exp. Path. **17**. 304.
F. Walter, Arch. exp. Path. **7**. 148.
P. Fraenkel, Pflügers Arch. **96**. 601.
Mathieu u. Urbain, C. R. **1872**. I. 192. Arch. de Phys. norm. path. 1871. **4**. **447**.
A. Ewald, Inaug.-Dissert. 1873.
Hering, Dorpater Dissert. 1867.

8. Diazoreaktion.

In den meisten fieberhaften Krankheiten treten im Harn N-haltige Körper auf, welche die sog. Ehrlichsche Diazoreaktion geben, d. h. eine orangerote bis kirschrote Färbung der Flüssigkeit und besonders des Schaumes, wenn man den Harn mit Sulfanilsäure, Natriumnitrit und NH_3 behandelt.

Die Natur der Körper ist noch unbekannt. Nach Ehrlich geben Phenole und Amine mit Diazokörpern die Farbenreaktion. Dolgow

glaubt, gepaarte Schwefelsäuren, und Clemens Hydroxyverbindungen der Fettreihe in dem unbekannten Körper sehen zu dürfen. Brieger und Ott gelangen in ihren Mitteilungen zu keinem bestimmten Resultat. Nach Geissler und Saliev stammen die fraglichen Stoffe aus zerfallenden Leukocyten und werden nach ersterem Autor sogar in der Niere gebildet. Neuerdings berichtet Clemens über weitgehende Isolierung des fraglichen Körpers. Aus dem basischen Bleiniederschlag des Harns hat er die Baryumsalze der organischen Säuren des Harns durch $H_2SO_4 + BaCO_3$ dargestellt. Im alkoholunlöslichen Teil dieser Fraktion fand sich die fragliche Substanz. Diese, welche nunmehr von den anorganischen Säuren, Harnstoff, Harnsäure, Oxysäuren isoliert ist, wird noch von den anhaftenden Purinbasen durch Behandlung mit ammoniakalischer Silberlösung befreit. Der in Rede stehende Körper ist ein gelbliches Pulver, das durch Quecksilberoxydnitrat, sowie durch Phosphorwolframsäure gefällt wird. Er enthält 4,2—5,4 % N und 0,5—1,4 % S. Schon früher hatte Clemens von ihm festgestellt, daß er in Wasser und Alkohol löslich ist; er verträgt Erhitzen in saurer Lösung, in ammoniakalischer wird er leicht verändert. Es gibt Medikamente, welche mit den Ehrlichschen Reagentien rote Verbindungen im Harn eingehen und eine Diazoreaktion vortäuschen können. So nach Krokiewicz Opium und Chrysarobin, nach Burghart Naphthalin, nach Carcano Morphin und seine Derivate. Wichtig ist aber auch, daß manche Stoffe, schon in geringer Menge eingenommen, die Reaktion verhindern, indem sie wahrscheinlich auf das Reagens einwirken. Burghart führt als solche hauptsächlich die Gerbsäurepräparate an.

Bisher hat die Diskussion, unter welchen Umständen die Reaktion auftrete, und welche diagnostische bezw. prognostische Bedeutung ihr zukomme, nicht geruht. Sämtliche Untersucher sind nicht wesentlich über das hinausgekommen, was Ehrlich in seiner ersten Mitteilung angegeben. Nur ausnahmsweise findet man sie bei fieberlosen, chronischen Krankheiten. Die fieberhaften Krankheiten zerfallen ihr gegenüber in drei Gruppen:

1. Fast regelmäßig fehlt sie bei Gelenkrheumatismus, Meningitis, Rubeolen und Varicellen (Nissen);

2. häufiger, je nach der Schwere des Falles, ist sie vorhanden bei Pneumonie, Scharlach, Diphtherie, Erysipel;

3. regelmäßig bei Typhus abdominalis und exanthematicus, vorgeschrittener Phthise, Masern.

Goldschmidt vermißte die Reaktion bei Influenza, Brewing fand sie häufig bei Puerperalfiebern und tiefliegenden Abszessen, Pelzl bei Septikämie; Hellendall fand sie bei akuter Osteomyelitis und bei Aktinomykose stets positiv. Bei Gelenksleiden tuberkulöser Natur richtete sich das Auftreten der Reaktion nach der Schwere des Falles.

Bei Pneumonie ist die Reaktion häufiger, als man früher annahm. Clemens beobachtete sie unter 221 Fällen 39mal. Bei Scharlach wurde die Reaktion unter 87 Fällen 30mal von Clemens gesehen. Sie

tritt hier im Gegensatz zu Masern oft erst am zweiten oder dritten Tage des Exanthems auf.

Bei Diphtherie, die nicht durch andere Infektionskrankheiten kompliziert ist, scheint die Reaktion fast stets zu fehlen. Sie wurde von Lobligevis in 118 Fällen einmal gefunden: wenn sie sonst vorhanden, ließ sich stets auch Scharlach nachweisen.

Bei Masern ist die Reaktion stets vorhanden. Die Reaktion, die meist mit dem Ausbruch des Exanthems, selten vorher eintritt, dauert während der ganzen Fieberperiode an, um mit dem Nachlassen des Fiebers, spätestens am 6. Tage nach der Krise, zu verschwinden.

Literatur.

Ehrlich, Zt. klin. M. **5**. 285.
Dolgow, Arch. Verdauungskh. **2**. 505.
Clemens, Arch. klin. M. **63**. Verhandl. Kongr. i. Med. **1904**. M. med. W. **1904**. 897.
Brieger, Med. W. **1900**.
Ott, W. klin. Rundsch. **1903**. 740.
Geissler, nach Maly. **1899**. 815.
Saliev, nach Maly. **1900**. 871.
Krokiewicz, W. klin. W. **1898**. 703.
Burghart, B. klin. W. **1898**. 842.
Carcano, Malys Berichte. **1900**. 870.
Nissen, Arch. Kindhk. **18**. 310.
Goldschmidt, M. med. W. **1886**.
Brewing, Zt. klin. M. **10**. 561.
Pelzl, W. klin. W. **1903**. Nr. 31.
Hellendall, Beitr. zur klin. Chir. **32**.
Lobligevis, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Juni 1901.

Diazoreaktion bei Masern:

Nissen, Arch. Kindhk. **38**. 145.
Loeb, Arch. Kindhk. **1887**.
Michaelis, D. med. W. **1899**. Nr. 10.
O. Müller, M. med. W. **1904**. Nr. 3.
Ranke, Fortschr. d. Med. **1899**. Nr. 11.

Diazoreaktion bei Tuberkulose:

Michaelis, D. med. W. **1899**. Nr. 10.
Blad u. Videbeck, Zt. f. Tuberk. u. Heilst. **2**. H. 5 u. 6.
Giesler, Zt. f. Tuberk. u. Heilst. **3**.
Lochte, M. med. W. **1897**. Nr. 30.

Diazoreaktion bei Typhus:

Jez, W. med. W. **1896**. No. 52.
Damen, Weekbl. van het Nederl. Tydschr. v. Geenesk. **1901**. Nr. 17. Nach Ref. der M. med. W.

9. Verhalten der Chloride und Phosphate im Fieber.

Bei einer großen Zahl von Infekten, besonders bei Pneumonie, aber auch bei Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus und Febris recurrens, bei Masern und Scharlach, findet während der fieberhaften Periode eine Retention des Chlor im Organismus statt. In der Rekonvaleszenz kehrt

sich dieses Verhalten um. Es ist zuerst Redtenbacher gewesen, welcher darauf die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Diese Chlorretention ist aber durchaus nicht etwa allen Infekten eigentümlich, im Malariaanfall kommt es z. B. zu einer bedeutenden Steigerung der Chlorexkretion.

Die Ursache der Chlorretention im Fieber ist bisher verschieden definiert worden. Terrays Annahme, der Grund liege in einer Wasserretention, ist schon nach den früheren Darlegungen hinfällig. Röhmann dachte an die Umwandlung von chlorarmem Organ- zu chlorreichem zirkulierenden Eiweiß. v. Limbeck, Schwarz und Hijmans van den Bergh glauben, daß die Chlorausscheidung derjenigen der Phosphorsäure umgekehrt proportional ist und daß eine Zurückhaltung von Chlor dann stattfindet, wenn durch vermehrte P_2O_5-Exkretion das osmotische Gleichgewicht der Säftemasse verschoben sei; die Chlorretention diene der Isotonie des Blutes. Aber die Ausscheidung der Phosphorsäure, deren Bedingungen begreiflicher Weise wohl ganz im allgemeinen sehr komplizierte sind, scheint gerade bei verschiedenen Infekten noch mehr als diejenige des Chlor zu schwanken.

Literatur.

Redtenbacher, Wiener Ztschr. **1850.**
Unruh, Virchows Arch. **48.**
Röhmann, Zt. klin. M. **1.**
Lehmann, Arch. klin. M. **1869.**
v. Terray, Zt. klin. M. **26.**
v. Limbeck, W. med. W. **1894.** Nr. 50.
E. Schwarz, W. med. Blätter. **1895.** Nr. 49 ff.
Rem-Picci u. Caccini, Il Policlinico. Dez. **1894.** Nr. 24.
Hijmans van den Bergh, Jahresber. von Maly. **1901.** 764.

10. Einfluß des Fiebers auf Magen-Darmkanal und Gallensekretion.

a) Der Speichel.

Die Sekretion der Verdauungssäfte gilt im Fieber für vermindert. In betreff des Speichels kann man das leicht nachweisen. Die bekannte Neigung zur Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut beruht darauf. Vermehrter Durst ist die weitere Folge. Von qualitativen Veränderungen ist öfters Umschlag der alkalischen Reaktion des Speichels (insbesondere der Parotis) in die saure behauptet worden. Das Ptyalin fand Jawein in schweren Fiebern stark vermindert.

b) Funktionen des Magens.

Die Funktionen des Magens scheinen in fieberhaften Erkrankungen meistens beeinträchtigt zu sein. Man weiß seit den Tierversuchen Manasseins, daß im Fieber die Salzsäuresekretion abnimmt. Untersuchungen am akut fiebernden Menschen haben das im großen und ganzen bestätigt (Hildebrandt, G. Klemperer, O. Brieger, Schetty, Gluzinski u. v. A.). Vollständiges Versiegen der Salzsäureabsonderung pflegt

allerdings nicht zu erfolgen, aber die Menge der Salzsäure ist meistens so gering, daß nicht sämtliche der Salzsäure bedürftige Affinitäten der Nahrung abgesättigt werden. Es kommt daher nicht zur Anwesenheit überschüssiger, durch Anilinfarbstoffe etc. nachweisbarer Salzsäure, und die organischen, aus der Nahrung ausgelaugten oder durch Gärung entstandenen Säuren überwiegen im Chymus. v. Noorden ist es neben vielen Fehlversuchen mehrmals bei hohem Fieber (Phthisis florida, Pneumonie, Erysipelas, Scarlatina) gelungen, deutliche Salzsäurereaktionen mit allen gebräuchlichen Hilfsmitteln zu erhalten, wenn dem Fleisch von vornherein sehr viel Pfeffer und Salz beigegeben war. Daraus würde folgen, daß der febrile Torpor des Sekretionsorganes mittels starker Reize durchbrochen werden kann. Uebereinstimmend mit den Beobachtungen Anderer fand v. Noorden stets genügende Mengen Pepsin im Chymussaft der Fiebernden.

Bei dem Fiebern in chronischen Krankheiten [namentlich Tuberkulose (Hildebrandt, Klemperer, Schetty, O. Brieger)] fand man die Salzsäureabsonderung viel weniger beeinträchtigt, oder sogar normal. Eine Art Gewöhnung an das Fieber scheint also dem Sekretionsapparat die Funktionstüchtigkeit wiederzugeben. Doch sind die Einzelversuche in chronischen Fiebern sehr verschieden ausgefallen. Eigenheiten des besonderen Falles können ausschlaggebend werden; z. B. ist der allgemeine Ernährungszustand von Bedeutung; ist er durch lange Krankheit stark beeinträchtigt, so liegt darin ein neuer Grund für die Spärlichkeit der Salzsäuresekretion.

Andere Magenfunktionen sind gleichfalls geschädigt. Sticker, Zweifel wiesen nach, daß die Resorptionstüchtigkeit der Magenwände für Jodkalium leidet. Sticker zeigte, daß dieses besonders der Fall ist bei herannahender und ansteigender Fieberattacke, weniger gegen Ende derselben. Diese zeitlichen Verhältnisse sollen sogar wichtiger sein, als die absolute Höhe der Temperatur.

Dagegen scheint die motorische Funktion des Magens im Fieber wenig einzubüßen. v. Noorden hat in zahlreichen Einzeluntersuchungen bei akuten und chronischen Fiebern den Magen fast stets ca. $^5/_4$ Stunden nach einer kleinen Mahlzeit (Weißbrot und Tee) entleert gefunden. Dasselbe hatte schon früher Immermann für die Dyspepsie fiebernder Phthisiker nachgewiesen.

Appetenz. Alle diese Magenstörungen erscheinen von geringer Tragweite, wenn man die Frage so stellt, ob die Resorption eingeführter Speisen geschädigt wird. Das geschieht nicht, denn was der Magen nicht verdaut, verarbeitet der Darm und sichert es der Assimilation.

Aber aus anderem Grunde sind die Störungen des Magens von weitgehender Bedeutung für den Stoffwechsel des Fiebernden. Gleich den meisten genuinen Magenkrankheiten geht die febrile Dyspepsie mit einer bedeutenden Erniedrigung des Appetits einher. Eigenem Ermessen folgend, nimmt der Fiebernde am Tage außerordentlich wenig zu sich. Das Verlangen nach dünnen inhaltarmen Getränken überwiegt: das Kalorienbedürfnis bleibt meist mindestens ebenso groß wie an ge-

sunden Tagen, an seine Befriedigung durch gewohnte Zufuhr ist aber nicht zu denken; in akuten Krankheiten mit hoher Eigenwärme und umnebelten Sinnen vor allem nicht. Der Gesamtwert dessen, was man einem Kranken mit Typhus, Pneumonie, Erysipelas, Scarlatina, Sepsis etc. an den Tagen kontinuierlichen Fiebers, während er von selbst kaum Nahrung verlangt, durchschnittlich beibringt, beträgt etwa $^1/_3$ des wirklichen, der Zersetzung entsprechenden Bedarfs. Wird besonders reichlich Milch genommen, so mögen $^2/_3$ der Kalorien gedeckt werden. Höher kommt man selten. Der Kranke verbrennt dann eigene Körpersubstanz. In chronisch fieberhaften Krankheiten schwankt die Nahrungsaufnahme gewöhnlich sehr. Die Kranken haben eine lange Zeit hinter sich, in welcher sie zu wenig aßen und deshalb stark abmagerten. Für die Behauptung des schlechten Ernährungszustandes, auf welchem sie angelangt, mag die Nahrung, welche sie nehmen, manchmal genügen; ihn zu bessern, reicht sie nicht aus; oft bleibt sie hinter dem Bedarf zurück.

So schaltet sich der Zustand des Magens mit seinem ganzen nervösen Beiwerk, wesentlich mitbeherrschend für den Gesamternährungszustand des Fiebernden, zwischen den Kalorienbedarf und die faktische Nahrungszufuhr ein. Von etwas mehr oder weniger ClH im Magen hängt allerdings das Wohl und Wehe des Kranken nicht ab; wohl aber wird die febrile Dyspepsie in ihrer Gesamtheit zu einem wichtigen und folgenschweren Faktor im Stoffwechsel des Fiebernden.

c) Darmbewegung und Darmsäfte.

Peristaltik. Von den Kräften, welche im Darm der Verarbeitung der Nahrung zur Verfügung gestellt werden, scheint meistens die Muskelarbeit etwas beschränkt zu sein, so daß Fiebernde leicht an Konstipation und Flatulenz leiden. Es betrifft die Trägheit der Peristaltik vor allem die unteren und untersten Darmabschnitte, von Trägheit der oberen ist nichts Näheres bekannt. Ursache ist teilweise die Bettruhe, vielleicht auch eine gewisse Spärlichkeit der Darmsäfte. Wesentliche Folgen für den Stoffwechsel ergeben sich aus diesen Störungen vielleicht nicht, es sei denn, daß bei mangelhafter Darmentleerung wegen lästigen Gefühls der Völle und anderer unangenehmer Empfindungen die Nahrungsaufnahme noch stärker beeinträchtigt wird, als ohne dieses.

In anderen Fällen bestehen Durchfälle, die bei den meisten Infektionskrankheiten allerdings nur ausnahmsweise zu beunruhigender Höhe sich steigern. Durchfälle sind bekanntlich z. B. im Typhus die Regel, bei Sepsis und Masern häufig, bei den anderen akuten Krankheiten sehr viel seltener.

Leber und Galle. Unter den Darmdrüsen interessiert vor allem die Leber. Fast jede akute fieberhafte Krankheit beeinflußt dieselbe. Man findet in der Leiche Degenerationszustände der Zellen, bald geringen, bald stärkeren Grades, je nach Dauer und nach Art der Krankheit verschieden, in weiten Grenzen unabhängig von der absoluten Höhe der fieberhaften Temperatursteigerung.

Die Galle fanden schon Bidder und Schmidt im Frostschauer vermindert (Hund). Pisenti sah gleichfalls in kurzen, 1—2tägigen septischen Fiebern bei Gallenfistelhunden die Menge des Sekrets und seine Trockenrückstände abnehmen. Dabei wurde die Galle zäher, führte reichlichen Schleim und war sehr viel dunkler gefärbt.

Bekanntlich gehen in fieberhaften Infektionskrankheiten Blutkörperchen in größerer Menge als normal zugrunde; das freigewordene Hämoglobin wird wohl in der Leber abgefangen und zu Bilirubin verwandelt. Dabei sollte nach Maßgabe der experimentellen Untersuchungen über Hämoglobinämie die Galle eine eigentümlich zähe Beschaffenheit annehmen. Doch ist diesen Angaben neuerlich widersprochen worden (E. Pick). Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch in den Versuchen Pisentis Zerstörung von Blutrot die Ursache des hohen Farbstoffgehaltes der Fiebergalle war. Leider hat Pisenti die Menge des Bilirubins nicht bestimmt, sondern nur den Trockenrückstand der Galle gewogen, mit dessen Menge der Gehalt an Gallenfarbstoff durchaus nicht proportional geht. Es steht daher die Kenntnis von der absoluten Höhe der Gallenfarbstoffbildung und -abscheidung im Fieber noch aus, und der Schluß, daß sie gesteigert sind (im Gegensatz zur Gallenwasser- und Gallensalzmenge), beruht nur auf der durchgehenden Erfahrung, daß fieberhafte Zustände die Elimination eines Gallenfarbstoffderivates, des Hydrobilirubins vermehren.

Die zähe Beschaffenheit der Fiebergalle — vielleicht im Verein mit einer durch kreisende Gifte angeregten Schwellung der Leberzellen — ist es vermutlich, welche dahin führt, daß in einigen Fällen akuter Infektionskrankheiten der Abfluß der Galle gehemmt wird und Ikterus entsteht. Es ist also auch diese Gelbsucht vielleicht nur ein Stauungsikterus, indem sich zwischen den Untergang des Blutrots und den Gallenfarbstoffgehalt des Blutes und der Gewebe die Veränderung der Gallenkonsistenz, vor allem aber vielleicht chemische Aenderungen (Gerinnbarkeit) des Sekretes und die Verengerung der kleinen Wege durch Schwellung der Leberzellen vermittelnd einschiebt.

Die Genese dieser Gallenstauung und der Ort derselben in kleinsten Wegen erklären die Tatsache, daß die Stauung fast niemals vollständig ist und nur selten so weit geht, daß die Fäces entfärbt sind und die Fettverdauung durch Gallenmangel leidet.

d) Ausnutzung der Nahrung.

Von der Gesamtleistung des Magen-Darmkanals im Fieber können nur vergleichende Untersuchungen der Kost und der Fäces ein annäherndes Bild geben. Man hatte früher die Benachteiligung der Resorption in fieberhaftem Zustande für sehr bedeutend gehalten, bis v. Hösslin nachwies, daß selbst bei derjenigen Krankheit, welche mit den ausgesprochensten Fiebersymptomen und gleichzeitig mit Erkrankung wichtiger Darmabschnitte einhergeht, beim Abdominaltyphus, die Ausnutzung der Nahrung in Bezug auf Trockengehalt, Eiweiß und Fett sich durchschnittlich kaum

ungünstiger stellt, als beim gesunden Menschen. Nur bei profusen Durchfällen, wie sie im Typhus immerhin ungewöhnlich, wird die Resorption um viele Prozente schlechter. Das ist dann aber Folge der Durchfälle, der Lokalerkrankung des Darmes und nicht des fieberhaften Prozesses als solchen. Damit stimmen im wesentlichen die Versuche Tschernoffs über Ausnutzung des Milchfettes im Typhus. Es gingen 7—12 % im Kot verloren, d. h. kaum mehr als auch bei Gesunden nach Milchkost. Einige Male machte Tschernoff die seltsame Beobachtung, daß unmittelbar nach dem Typhus die Resorption schlechter war, als auf der Höhe der Krankheit. Bei anderen Fiebern (Febris recurrens, Typhus exanthematicus) trat dagegen meistens ein größerer Fettverlust ein, im Mittel um 7,2 % mehr als bei Gesunden. Auch Uffelmann verzeichnet mäßig verschlechterte Fettresorption bei fiebernden Kindern. Von Sassetzky liegen Versuchsreihen über den N-Verlust (Milch) bei exanthematischem Typhus vor. Bei Gesunden 3,9—8,1 %, hob er sich im Fieber auf 7,8—24,4 %.

v. Noorden führt einige eigene einschlägige Beobachtungen an. Eine Kranke mit fibrinöser Pneumonie nahm an 2 Tagen in Milch, Bouillon, Eiern, Zwieback, Butter und Schabefleisch 10,2 g N und 70 g Fett pro die und verlor im Kot 0,9 g N und 6,0 g Fett pro die. Das sind normale Werte.

Eine Kranke mit Tuberkulose nahm am Tage in Weißbrot, Milch, Butter, Schabefleisch 11,6 g N und 85 g Fett. Die Fäces enthielten in fieberloser Periode 1,0 g N und 6,0 g Fett; als sie dann an 6 Tagen unter dem Einfluß von Tuberkulin stark fieberte, waren im Kot 0,98 g N und 6,2 g Fett pro die.

Nach allen diesen Untersuchungen ist der Einfluß des Fiebers auf die Resorption der Nahrung gewiß nicht gerade hoch einzuschätzen. Das ist eine sehr wichtige Erfahrung, auf deren Tragweite schon v. Hösslin nachdrücklichst hinwies, indem er die Mahnung daran knüpfte, daß Fieber nicht abhalten dürfe, dem Darmkanal die zur Wahrung der Kräfte unentbehrlichen Nährstoffe in möglichst ausreichender Menge anzuvertrauen.

Literatur.

Aus der ersten Auflage dieses Werkes fast unverändert herübergenommen.

11. Die Rekonvaleszenz.

Schon von früher her war bekannt, daß bei Individuen, welche sich in der Rekonvaleszenz befinden, ebenso wie bei solchen, die einer länger dauernden Unterernährung ausgesetzt gewesen, viel leichter eine Körpergewichtszunahme erzielt werden kann, als bei wohlgenährten Menschen. Fr. Müller hat nun den wichtigen Nachweis erbracht, daß bei abgemagerten und heruntergekommenen Patienten schon durch Nahrungsmengen ein Eiweißansatz sich erzielen läßt, die bei normalgenährten nicht einmal hinreichen würden, das N-Gleichgewicht zu erzielen. Er

zeigte, daß insbesondere in der Rekonvaleszenz nach schweren Krankheiten Tag für Tag ganz bedeutende Mengen von Eiweiß aus der Nahrung im Organismus zurückbehalten und zum Wiederaufbau der geschädigten Gewebe benutzt werden.

Svenson suchte dann noch des genaueren festzustellen, wodurch die Wiederbildung von Körpersubstanz in der Rekonvaleszenz zustande kommt, ob ausschließlich durch Nahrungszufuhr oder gleichzeitig auch durch Einschränkung der Verbrennungsvorgänge im Organismus. Zu diesem Zwecke bestimmte er den Gaswechsel und den Eiweißstoffwechsel bei Rekonvaleszenten von Abdominaltyphus und Pneumonie sowohl während körperlicher Ruhe und im nüchternen Zustande, als nach Nahrungszufuhr und in der Muskelarbeit. Svenson unterscheidet in der Rekonvaleszenz mehrere Perioden, welche besonders bei Typhus ausgeprägt scheinen. In einer kurzen ersten ist der Gaswechsel herabgesetzt, darauf steigt er zunächst, um die Norm, z. T. nicht unerheblich, zu übertreffen, endlich sinkt er abermals zur Norm ab. Parallel damit findet sich ein wechselndes Verhalten des respiratorischen Quotienten: zuerst ist er niedrig, steigt dann bis auf eins, schließlich fällt auch er auf normale Werte. Das intensive Bestreben, N anzusetzen, kommt im Beginn der Rekonvaleszenz bisweilen nicht zur Beobachtung, es kann hier durch epikritische Harnstoffausscheidung, Resorption von Exsudaten etc. verdeckt sein. Höchst bemerkenswert ist ferner unter diesen Bedingungen Nahrungsaufnahme und Muskelarbeit auf den Gaswechsel. Die Steigerung desselben durch Nahrungsaufnahme ist erheblich größer, als bei denselben Personen nach Ablauf der Rekonvaleszenz; sie beträgt 40—70 % des Nüchternwertes zu Anfang der Erholung gegenüber 10—40 % an derem Ende. Auch Muskelarbeit erhöht den Stoffverbrauch weit stärker, als in der Norm. Benedict und Surányi haben Svensons Angaben bestätigt. Danach wäre also von einer Einschränkung der Verbrennungsprozesse nichts zu bemerken.

Literatur.

F. Müller, Zt. klin. M. **16**. 496.
Albu, ebenda. **38**.
Nebelthau, Ctb. i. Med. **1897**. 977.
v. Hösslin, M. med. W. **1890**. Nr. 38.
Renk, E. Voits Untersuch. über die Kost öffentlicher Anstalten. **1877**.
v. Noorden, Charité-Annalen. **16**.
Svenson, Zt. klin. M. **43**. 86.
Benedict u. Surányi, ebenda. **48**. 290.

Viertes Kapitel.

Magen- und Darmkrankheiten.

Von

Ad. Schmidt (Dresden).

I. Magenkrankheiten.

Vorbemerkungen: Der Anteil des Magens an der Verdauung und somit auch am Stoffwechsel ist ein sehr erheblicher, entsprechend seiner vielseitigen Tätigkeit. Diese besteht, ganz allgemein ausgedrückt, in der vorübergehenden Aufstapelung der Ingesta, ihrer Ueberführung in einen für die Darmverdauung geeigneten Zustand und in der allmählich erfolgenden Weiterbeförderung derselben in den Darm. Gegenüber diesen, im wesentlichen chemischen und motorischen Leistungen, ist die resorptive Tätigkeit der Magenwand von untergeordneter Bedeutung. Sie betrifft so gut wie gar nicht das Wasser und von gelösten Stoffen außer Alkohol nur geringe Mengen von Zucker, Dextrin, Albumosen und Salzen. In der Pathologie spielt die resorptive Funktion des Magens keine nennenswerte Rolle.

Was es bedeutet, die aufgenommenen Speisen in einen für die Darmverdauung geeigneten Zustand zu überführen, haben wir erst seit einigen Jahren verstehen gelernt. Es gehören dazu: die Schaffung einer für die Verdauung geeigneten Temperatur der Ingesta, die Verdünnung reizender resp. zu konzentrierter Lösungen derselben („Verdünnungssekretion“ nach v. Mering), die vielumstrittene desinfizierende Wirkung durch die Salzsäure, die Zerkleinerung der Speisen und ihre teilweise fermentative Umwandlung in einen resorptionsfähigen Zustand. Indem der Magen immer nur den so vorbereiteten Teil seines Inhaltes in das Duodenum abgibt, wird er, wie Moritz (1) treffend ausgeführt hat, zu einer vorzüglichen Schutzvorrichtung für den empfindlicheren Darm.

Der Weg, auf dem die Speisen im Magen zerkleinert werden, ist offenbar viel mehr ein chemischer als ein mechanischer. Der Magensaft löst in vortrefflicher Weise die Bindesubstanzen des Fleisches und des Brotes. Für das Bindegewebe des Fleisches hat das Schmidt (2, 3)

nachgewiesen, für das Klebergerüst des Brotes H. Strauß (4). Dieser Zerkleinerungsakt ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil er — wenigstens was das Fleisch betrifft — durch die Darmverdauung nicht ersetzt werden kann.

Ueber den Umfang der fermentativen Lösung der Speisen im Magen sind wir jetzt, dank den Arbeiten von Pawlow (5), J. Müller (6), Hensay (7), Dauber (8), Schüle (9), Heinrich (10), Moritz (1) u. a. ziemlich gut unterrichtet. Normaler Weise beträgt derselbe für gehacktes Rindfleisch etwa 30—40%, für Plasmon (Rosenberg) 20—60%, für aufgeschlossene Stärkepräparate (Speichelwirkung) 60—80%. Emulgierte Fette werden nach Volhard (11) durch das von ihm entdeckte fettspaltende Ferment des Magens bis zu 60% in freie Fettsäuren übergeführt.[1])

An den krankhaften Störungen der Verdauung sind die einzelnen Funktionen des Magens in wechselnder Weise beteiligt. Obwohl nur selten eine Funktion ganz isoliert affiziert zu sein pflegt, kann man vom klinischen Standpunkte aus die Störungen der Sekretion und die der Motilität gesondert betrachten. Ihnen schließen sich die bakteriellen Zersetzungsprozesse als eine dritte Gruppe an.

A. Sekretionsstörungen.

1. Einfluß der Sekretionsstörungen auf die Magenverdauung.

Wie bekannt, äußern sich die krankhaften Störungen der Salzsäuresekretion sowohl in verminderter Abscheidung (Hypazidität) bis zur völligen Aufhebung (Anazidität), wie in vermehrter Absonderung (Hyperazidität), zu der sich dann nicht selten eine Steigerung der Wasserabsonderung hinzugesellt (Hypersekretion). Im großen und ganzen geht den Veränderungen der Salzsäureabscheidung diejenige der spezifischen Fermente Pepsin und Lab parallel, so daß man in vielen Fällen Hypazidität mit Hypochylie, Anazidität mit Achylie und Hyperazidität mit Hyperchylie identifizieren kann [Hammerschlag (12), Oppler (13), Guitl (14)]. Aber dieser Parallelismus ist nicht konstant, es kommen weitgehende Differenzen vor [Troller (15), Kövesi (16), Schorlemmer (17), Nirenstein und Schiff (18)], und daraus erklären sich wohl mancherlei Verschiedenheiten der klinischen Bilder. Hervorzuheben ist insbesondere, daß nach Troller bei der so häufigen funktionellen Anazidität die Pepsin- und Lababscheidung oft nur latent bleibt, d. h. durch künstliche Zufuhr von Salzsäure wieder hervorgerufen werden kann. Bei Hyperazidität andererseits kann die Pepsinsekretion stark zurückbleiben. Wir dürfen uns daher nicht wundern, wenn, wie das auch schon von Fleischer (19) und Boas (20) betont worden ist, hohe

1) Anm. b. d. Korr. Neuere Untersuchungen (Boldireff, Ctb. f. Phys. 1904, Nr. 15: Meyer, Kongr. i. Med. 1905) bezweifeln die Existenz dieses Fermentes und schreiben seine Wirkungen zurückgeflossenem Bauchspeichel zu.

Salzsäurewerte unter Umständen die Verdauung der Eiweißkörper verlangsamen.

Abgesehen von diesen Fällen gestaltet sich bei vermehrter Salzsäureabscheidung die Magenverdauung in der Regel folgendermaßen: Die Eiweißkörper werden schnell und vollständig gelöst [bis zu 92% von gehacktem Rindfleisch (6)] und verdaut, die Saccharifizierung der Stärke dagegen, welche im Anfange der Magenverdauung unter dem Einflusse des verschluckten Speichels noch Fortschritte machen sollte, wird sofort stark gehemmt, sie hört schon bei 0,12% HCl-Gehalt auf [Riegel (21)]. Was die Fettspaltung betrifft, so konnte Volhard (11) in einem Falle eine Verminderung derselben nachweisen und findet darin einen Fingerzeig für die Erklärung der gelegentlich zu beobachtenden instinktiven Abneigung der Hyperaziden gegen Fette. Der herausgeheberte Mageninhalt zeigt sowohl nach Probemahlzeit wie nach Probefrühstück eine fein-puréeartige Beschaffenheit, welche bedingt ist durch die prompte chemische Zerkleinerung des Fleisches und des Brotes (Verdauung des Bindegewebe- resp. Klebergerüstes). Diese gute Zerkleinerung des Brotes steht im auffallenden Gegensatze zu der schlechten Verdauung des Hauptbrotbestandteiles, der Stärke: der puréeartige Bodensatz nach Probefrühstück ist reichlich.

Bei verminderter Salzsäureabscheidung leidet vor allem die Verdauung der Eiweißkörper und von diesen am meisten und frühesten diejenige des Bindegewebes (Schmidt) und des Klebers[1]). Daher fällt uns am ausgeheberten Inhalte sofort die schlechte Zerkleinerung der Fleisch- und Brotstücke auf. Diese mangelhafte Zerkleinerung hemmt natürlich den Verdauungsprozeß noch weiter und zwar nicht nur den der Eiweißsubstanzen, sondern auch denjenigen der Brotstücke, obwohl im übrigen die Saccharifizierung der Stärke durch Mangel an Salzsäure eher gefördert wird. Die Speisen gelangen also in wenig oder gar nicht vorbereitetem Zustande in den Darm, dem dadurch eine erhebliche Mehrarbeit aufgebürdet wird. Etablieren sich bei aufgehobener Salzsäureabscheidung Zersetzungsprozesse im Mageninhalt, was bei gleichzeitiger Herabsetzung der motorischen Funktion kaum jemals ausbleibt, so können allmählich noch geringe Mengen von Eiweiß durch Milchsäure peptonisiert werden, vorausgesetzt, daß die Pepsinabsonderung nicht ebenfalls völlig versiegt war; doch ist dieser Ersatz ein so unvollständiger, daß er für die Gesamtverdauung nicht ernstlich in Betracht kommt.

Für den Einfluß, welchen die Sekretionsstörungen des Magens auf seine motorische Tätigkeit ausüben, gilt die Regel, daß vermehrte Säureabscheidung den Uebertritt der Ingesta in das Duodenum verzögert, verminderte und aufgehobene dagegen ihn beschleunigt. Dieser Satz ist aber nur cum grano salis zu verstehen, insofern er

1) Eine Ausnahme von dieser Regel besteht beim Karzinom, indem hier autolytische Fermente aus dem Krebsgewebe in den Mageninhalt übertreten. Näheres darüber s. i. Kap. Karzinom.

voraussetzt, daß die Sekretionsstörung die primäre Läsion war, und auch nicht gleichzeitig Sekretion und Motilität neben einander getroffen wurden, wie etwa beim Karzinom. Nun ist aber der Kausalnexus zwischen diesen beiden Funktionen in vielen Fällen noch gar nicht durchsichtig. Während das primäre Vorkommen von Hyp- und Anazidität allgemein zugegeben wird (bei Gastritis, funktioneller und organischer Achylie usw.), halten einzelne Forscher die Hyperazidität in der Mehrzahl der Fälle für einen Folgezustand motorischer Störungen. Für die mit Hypersekretion verbundenen Formen ist das wohl zutreffend [Schreiber (22), Hayem (23)], auch vielleicht für manche Fälle von Ulcus ventriculi, allgemeingiltig aber ist es sicher nicht: der saure Magenkatarrh Jaworskis (24) und die primäre nervöse Hyperazidität haben sich längst Bürgerrechte in der Pathologie erworben.

Ganz auffallend ist jedenfalls das häufige Vorkommen von beschleunigter Entleerung (Hypermotilität) bei der Achylie, das kaum anders gedeutet werden kann, denn als Kompensationserscheinung (zur Verhinderung von Zersetzungsvorgängen usw.)[1]). Auf der anderen Seite steht fest, daß hoher Salzsäuregehalt leicht Pylorospasmus und damit verzögerte Entleerung verursacht.

Die Resorption im Magen und die Verdünnungssekretion erleidet nach den Untersuchungen von Strauß (72) selbst bei völliger Achylie keine Einbuße.

Auf die Zersetzungsprozesse als Folgen von Sekretionsstörungen wird unten näher eingegangen werden.

2. Einfluß der Sekretionsstörungen auf die Darmverdauung.

Daß es Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Verdauungsdrüsen gibt, ist zuerst von Sticker und Biernacki (25) dargetan worden, welche zeigten, daß mangelhafte Absonderung oder Fernhaltung des Mundspeichels vom Magen (z. B. bei Sondenernährung) die sekretorische Leistung des letzteren erheblich beeinträchtigt. Pawlow (5) hat später die engen Beziehungen der Magensalzsäure zur Pankreassekretion entdeckt. Er formuliert sie dahin, daß die Salzsäure das wichtigste Stimulans des Bauchspeichels ist. Für die Pathologie ließe sich aus seinen, von Dolinky (26) und Wertheimer und Lepage (27) bestätigten Untersuchungen folgern, daß bei Hypazidität wahrscheinlich auch ungenügende Bauchspeichelsekretion, bei Hyperazidität das Gegenteil auftritt. Ob das sich wirklich so verhält, steht indes noch dahin, wie wir denn überhaupt über die Schwankungen der Dünndarmverdauung noch so gut wie gar nicht unterrichtet sind. Nach Linossier (28) können die Verhältnisse bei Hyperazidität sich auch so gestalten, daß der starke Salzsäuregehalt des Chymus durch Zerstörung

1) Anm. b. d. Korr. Elsner (D. med. W. 1904, Nr. 42) bestreitet neuerdings diese Hypermotilität auf Grund von Sedimentierungsversuchen des vollständig ausgeheberten Mageninhaltes.

des Trypsins die Funktion des Pankreas hemmt, und daß dann die Patienten, wie man es in der Tat manchmal sieht, abmagern. L.s Ausführungen stützen sich indes, ebenso wie die früher von Boas (29) über denselben Gegenstand publizierten, zu sehr auf Reagensglasversuche und theoretische Deduktionen, als daß sie schon jetzt für die Pathologie des lebenden Organismus akzeptiert werden könnten.

Ueber eventuelle Veränderungen der Galle und des Darmsaftes im Gefolge von Sekretionsstörungen des Magens wissen wir nichts.

Motilität, Resorption uud Zersetzungsprozesse des Darmes können von Sekretionsstörungen des Magens in erheblicher Weise in Mitleidenschaft gezogen werden. Da sich eine scharfe Trennung dieser drei so mannigfach ineinander greifenden Funktionen bei den in Frage kommenden Prozessen bis jetzt noch nicht durchführen läßt, betrachten wir sie hier gemeinsam, wobei wir von den Resultaten der Ausnutzungs- und Stoffwechselversuche zunächst absehen[1]). Es handelt sich um Durchfälle und Verstopfungen als Folgezustände von Anomalien der Salzsäureabscheidung. Oppler (30) und Einhorn (31) haben zuerst überzeugend nachgewiesen, daß es Diarrhöen und Obstipationen rein gastrischen Ursprungs gibt, und daß die ersteren gewöhnlich eine Folge verminderter Salzsäureabscheidung, speziell der Achylie, die letzteren umgekehrt eine solche hyperazider Zustände sind. Die weiteren Erfahrungen haben zwar diese Regel im allgemeinen bestätigt, aber uns gleichzeitig gewisse Ausnahmen und Erweiterungen kennen gelehrt. So sind in jüngster Zeit von Einhorn (32) selbst Beobachtungen mitgeteilt worden, in denen gerade entgegengesetzt dem gewöhnlichen Verhalten Achylie mit Verstopfung und Hyperazidität mit Durchfällen verbunden war. Schütz (33), welcher sich eingehend mit diesen Zuständen beschäftigt hat, macht mit Recht darauf aufmerksam, daß wir es hier überhaupt nicht mit notwendigen Folgezuständen zu tun haben, die regelmäßig sich einstellen, wenn etwa die primäre Störung eine gewisse Zeit bestanden hat, sondern mit Komplikationen, die nur bei einem beschränkten Prozentsatz der Fälle, und auch bei diesen oft nur temporär, auftreten. Nach seiner Berechnung haben höchstens $^1/_3$ aller Achyliker Darmstörungen. Schütz hat aber weiterhin Diarrhöen auch nach Magenerkrankungen eintreten sehen, die viel weniger die sekretorische als die motorische Funktion betrafen, nach Atonien mit nur unerheblicher Subazidität, so daß also hier von einer spezifischen Wirkung der Sekretionsanomalien nicht wohl die Rede sein kann. Meine eigenen Erfahrungen (34) stimmen mit denen Schütz's vollständig überein, und ich halte es deshalb für richtig, diese Zustände ganz allgemein als gastrogene Diarrhöen resp. Obstipationen zu bezeichnen.

Ueber das Zustandekommen dieser gastrogenen Darm-

1) Näheres über die Beziehungen der Motilität des Darmes zur Resorption und den Zersetzungsprozessen findet sich im folgenden Abschnitt.

störungen sind die Ansichten noch nicht geklärt. Die nächstliegende Auffassung, daß sie auf den Ausfall der desinfizierenden Wirkung der Magensalzsäure zurückzuführen seien, kann wenigstens in dieser allgemeinen Fassung nicht akzeptiert werden.

Um diesen Satz zu begründen, müssen wir etwas weiter ausholen: Es ist seit langem bekannt, daß die Salzsäure in den Konzentrationen, wie sie im Mageninhalt vorkommt, ein wirksames Bakteriengift ist [Bunge, Hamburger (35)], doch darf man sich natürlich nicht vorstellen, daß ihre keimtötende Wirkung im lebenden Magen in derselben Weise zur Geltung kommt, wie etwa im Reagensglase. Das ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil in der ersten Zeit der Verdauung die abgesonderte HCl zunächst an Eiweißkörper gebunden wird (wobei sie die zu verdauende Masse nur allmählich durchdringt) und weil der Transport des Mageninhaltes in den Darm bereits sehr früh beginnt [Schütz (36)]. Tatsächlich fand auch Macfadyen (37), daß fast sämtliche Sporen und mit ihnen verschiedene Bakterien nach der Passage durch den Magen entwicklungsfähig geblieben waren, und Schütz konnte das für den Vibrio Metschnikoff bestätigen. Die desinfizierende Wirkung der Magensalzsäure ist also nur eine beschränkte, es können sich sogar, wie wir wissen, im salzsäurehaltigen Mageninhalt selbst Zersetzungsprozesse entwickeln, wenn er in Folge motorischer Störung stagniert (s. unten). Immerhin kann nicht bezweifelt werden, daß HCl-Armut das Zustandekommen von Magengärungen begünstigt und die Gefahr des Durchtritts pathogener Keime, z. B. des Cholerabazillus [Koch (38)] in den Darm erhöht.

Damit ist allerdings noch nicht gesagt, daß sie auch auf die Fäulnisprozesse im Darm einen Einfluß ausübt, denn die Bakterienflora des Darmes ist, wenigstens unter normalen Verhältnissen, von der Art der mit der Nahrung eingeführten Keime innerhalb weiter Grenzen unabhängig. Die Lehre von der desinfizierenden Wirkung der Magensalzsäure auf den Darmkanal ist erst durch die Baumannsche Methode begründet worden, welche bekanntlich darin besteht, die Größe der Darmfäulnis nach dem Quantum der im Urin ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren zu messen. Mittels dieser Methode glaubten verschiedene Forscher [Kast, Wasbutzki, Biernacki, Stadelmann, Rost, Mester, Ziemke (39)] den sicheren Nachweis erbracht zu haben, daß Versiegen resp. Neutralisation der Magensalzsäure eine Steigerung der Darmfäulnis im Gefolge habe, während umgekehrt gesteigerte HCl-Absonderung die Darmfäulnis unterdrücke. Ihre meist experimentelle Versuchsanordnung ließ indes mancherlei Einwände offen, und von Noorden (40), welcher sich strenge an die klinischen Beobachtungen hielt, kam zu einem völlig entgegengesetzten Resultat. Seiner Erfahrung nach gewinnt, „abgesehen von der Erhaltung zufällig eintretender pathogener Keime und der Etablierung wahrer Fäulnis im Magen selbst — Salzsäuregehalt oder Salzsäuremangel im Magen keinen Einfluß auf den Ablauf der natürlichen Fäulnisprozesse im Darm."

In neuerer Zeit ist auch das Vertrauen in die Beweiskraft der Baumannschen Methode bedenklich ins Wanken geraten. Man gelangte zu der Ueberzeugung, daß die Aetherschwefelsäuren des Urines, wenn sie auch einen größeren Teil der Spaltungsprodukte des Eiweißes anzeigen als beispielsweise die Indikanprobe, doch keineswegs alle umfassen (z. B. nicht die Oxysäuren und die mit Glykuronsäure sich paarenden Körper), und man sah ein, daß der nicht zur Resorption gelangende Anteil der Fäulnisprodukte, welcher mit dem Kote entleert wird und der von Baumann unverständlicher Weise völlig vernachlässigt wird, nicht gering ist, ja oft im umgekehrten Verhältnis zu den im Urin ausgeschiedenen Mengen steht. Schütz (36), welcher nachdrücklich auf diese Fehlerquellen hingewiesen hat, betont ferner mit Recht, daß auf dem Wege vom Darmkanal zum Urin noch ein unberechenbarer Teil des resorbierten Phenols und Indols durch Oxydation verloren gehen kann, und daß auch die wechselnde sekretorische Tätigkeit der Nieren in Betracht gezogen werden müsse. Endlich dürfen wir nicht vergessen, daß der Abbau des Eiweißes unter dem Einflusse verschiedener Bakterien keineswegs stets in der gleichen Weise und zu den gleichen Endprodukten verläuft [Fr. Müller (41)].

Man hat daher andere Wege zur Gewinnung eines zuverlässigen Maßstabes der Darmfäulnis eingeschlagen. Da wir im folgenden Kapitel ausführlicher auf dieselben zurückzukommen haben werden, so sollen sie hier nur soweit berührt werden, als sie für die vorliegende Frage von Bedeutung sind. Nachdem Versuche, die Menge der Darmbakterien durch Aussaat der frischen Fäzes resp. durch Auszählung gefärbter Kotpräparate abzuschätzen, erfolglos geblieben waren [Sucksdorff, Stern, Alex. Klein, Cornelia de Lange u. A. (42)], hat Strasburger (43) eine Methode angegeben, welche es gestattet, die Gesamtmenge der (toten und lebenden) Bakterien des Kotes durch Wägung zu bestimmen und mittels derselben gefunden, daß diese Menge bei Diarrhöen regelmäßig vermehrt ist, während sie bei Obstipationen oft ganz erheblich sinkt. Dieser Satz gilt auch für die auf gastrogener Basis entstehenden Durchfälle und Verstopfungen, so daß wir also danach in der Tat bei Achylien eine stärkere Wucherung von Fäulniskeimen im Darme annehmen dürfen und bei Hyperchylie eine schwächere; nur erhalten wir keinen Aufschluß darüber, ob die HCl auch wirklich die Ursache dessen ist? Das wird auch dadurch nicht klarer, daß Schütz einige Male dieselben Mikroorganismen, welche in dem Mageninhalt seiner Patienten wucherten, auch im Kote wiedergefunden hat.

Ziehen wir das Fazit aus diesen Erörterungen, so können wir sagen, daß die Rolle der Magensalzsäure beim Zustandekommen gastrogener Darmstörungen noch dunkel ist. Ein einfach reziprokes Verhältnis zwischen dem Salzsäuregehalt des Magens und der Darmfäulnis besteht sicher nicht — wie schon erwähnt, kommen auch bei normaler und selbst vermehrter Magensalzsäure sekundäre Durchfälle vor —, dennoch wird man die Mitwirkung besonderer aus dem Magen stammender

Gärungs- und Fäulniserreger nicht in Abrede stellen können. Bei ungenügender (chemischer sowohl wie motorischer) Arbeit des Magens können sich Gärungs- und Fäulniserreger leichter in seinem Inhalt etablieren und ihn ungeschädigt passieren. Daß aber dieser Umstand allein genügt, das Auftreten der gastrogenen Darmstörungen zu erklären, erscheint doch zweifelhaft.

Schütz stellt sich deshalb den Zusammenhang so vor, daß die gesteigerten Anforderungen, welche bei ungenügender Magenarbeit an die Dünndarmverdauung gestellt werden, allmählich auch zu einer Insuffizienz dieser letzteren führen. Nach seinen Untersuchungen (36) besitzt der Dünndarmsaft an sich — auch ohne Mitwirkung der Magensalzsäure — antiseptische Eigenschaften, deren Ausfall sich dann zu der Verminderung der Magenantisepsis hinzuaddieren und das Auftreten schwererer Zersetzungsprozesse im Darm begünstigen würde. Daneben könnte die Pankreassekretion in Folge des Ausbleibens der Stimulation durch die Magensalzsäure (s. oben) verringert sein. Indessen auch diese sekundäre Insuffizienz der Dünndarmverdauung ist bisher nicht bewiesen und läßt sich auch bei dem gegenwärtigen Stande der funktionellen Darmdiagnostik nicht beweisen.

Bessere Unterlagen dürfte meine (44) Erklärung der gastrogenen Diarrhöen haben, welche sich auf die ungenügende Verdauung des Bindegewebes, allgemeiner ausgedrückt auf die mangelhafte Zerkleinerung der Speisen in schlecht arbeitenden Mägen stützt. Durch die von mir angegebene, von Zweig (45) und Strauß (46) bestätigte „Fleischprobe“ läßt sich nachweisen, daß schon bei sehr geringen Graden sekretorischer Insuffizienz, aber auch bei anderen Funktionsstörungen, z. B. Atonie, unverdaute Bindegewebsreste in den Fäzes wiedererscheinen, ja dieser Befund kann direkt als ein empfindliches Reagens für die verschiedenartigsten, keineswegs immer durchsichtigen Störungen der Magenarbeit betrachtet werden. Der Magen nämlich ist, wie schon eingangs betont wurde, der einzige Abschnitt des Verdauungstraktus, in welchem rohes resp. geräuchertes oder ungenügend gekochtes Bindegewebe gelöst wird. Fällt diese Lösung aus oder geschieht sie unvollkommen, so wird nicht nur das gesamte Bindegewebe der Ingesta als Ballast durch den Darm geschleppt, es wird auch die weitere Verdauung des von dem Bindegewebe umschlossenen und zusammengehaltenen Fleisch- resp. Fettgewebes beeinträchtigt, es kann förmlich zu einer Fleisch- und Fettlienterie kommen [Brink (47)]. Wo aber unresorbierte Nahrungsbestandteile im Darminhalt weilen, da ist auch die Gefahr des Auftretens schwererer Zersetzungsprozesse nahe gerückt, denn die Zahl und die Art der Darmbakterien richtet sich, wie Strasburger (40) bewiesen hat, in erster Linie nach dem Quantum und dem Quale der zur Verfügung stehenden Nahrungsreste. Ob nun die Fäulniskeime schon im Magen zu wuchern beginnen oder erst in den tieferen Teilen des Dünndarms, das bleibt für den Endeffekt, die Diarrhoe, ziemlich gleich. Eine besondere sekundäre Insuffizienz der Dünndarmverdauung anzunehmen, ist bei unserer Er-

klärung unnötig, ebenso wie etwa eine mechanische Reizung der Dünndarmschleimhaut durch die ungenügend zerkleinerten Ingesta, obgleich dieses letztere Moment immerhin mitwirken mag. Dieser meiner Auffassung schließt sich im wesentlichen auch von Tabora (M. med. W. 1904 No. 20) an.

Wir ersehen aus diesen Ausführungen, daß als letztes, die gastrogene Diarrhoe auslösendes Moment doch immer wieder die Wucherung besonderer Gärungs- und Fäulniserreger herauskommt, daß aber als Vorbedingung derselben die Ueberlastung des Darmes mit ungenügend verarbeiteten Nahrungsmaterial oder, wenn wir mit Moritz reden wollen, der Fortfall des in einer guten Magenarbeit gelegenen Darmschutzes anzusehen ist. Es ist auch leicht verständlich, weshalb diese Diarrhoe keine konstante Begleiterscheinung der Mageninsuffizienz ist: so lange der Patient die Speisen schon vor dem Essen genügend präpariert, vor allen Dingen gut zerkleinert, braucht sie nicht aufzutreten. Aus der Praxis ist es bekannt, daß Achyliker, wenn sie diese Regeln beachten, lange von Komplikationen seitens des Darmes frei bleiben können, daß sie aber schon gegen geringe Mängel der Küche sehr empfindlich sind.

Wir haben bisher fast nur von gastrogenen Diarrhöen gesprochen, darum sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben, daß es auch Verstopfungen gastrischen Ursprunges gibt. Ganz gewöhnlich ist die Obstipation als Begleiterscheinung von Hyperazidität, sie findet sich auch gelegentlich bei Achylie. Ihre Erklärung steht natürlich ebenfalls noch aus, doch dürfen wir nach dem oben Erörterten, wenigstens für die Fälle von Hyperazidität, an eine Verminderung der Zersetzungsprozesse im Darme (gute Zerkleinerung der Speisen im Magen, starke Desinfektion) denken. Dieser Gedanke wird auch durch die Untersuchungen Strasburgers (43) gestützt, welche, wie bereits erwähnt, für die Obstipation, speziell auch für die gastrogene Obstipation, eine Verminderung der Darmbakterienmenge ergeben haben.

3. Einfluß der Sekretionsstörungen auf das Verhalten des Blutes und Harnes.[1])

a) Die Alkaleszenz des Blutes erfährt normaler Weise auf der Höhe der Magenverdauung, also zur Zeit der reichlichen HCl-Abscheidung, eine geringe, übrigens nicht ganz konstante Erhöhung [Canard, Baldi, Sticker und Hübner, Drouin, von Noorden (48)]. Blutuntersuchungen, welche von Noorden (49) an Patienten mit Sekretionsanomalien vor und nach der Mahlzeit mittels der Methode von Landois-Jaksch angestellt hat, ergaben keine wesentliche Veränderung dieses Verhältnisses, abgesehen davon, daß bei Hyperazidität die Alkaleszenzerhöhung besonders deutlich hervortrat.

Eine große Anzahl von Magenkrankheiten verändert die Zusammensetzung des Blutes im Sinne einer Verminderung des Hämoglobinge-

1) Ueber spezifische Wirkungen des Karzinoms vgl. das Kap. Karzinom.

haltes und der Zahl der roten Blutkörperchen etc. Diese Anämie trägt in der Regel den Charakter der sekundären Anämien und wird höchstwahrscheinlich durch immer wiederkehrende kleine okkulte Magenblutungen erzeugt [Boas, Boas und Kochmann, Schloss (50)]. Dem entspricht es, daß sie am häufigsten bei ulzerierenden Prozessen (Ulcus, Karzinom) angetroffen wird, viel seltener bei anderen Magenleiden.[1]) Unkomplizierte Sekretionsanomalien haben, wie es scheint, keinen Einfluß auf die morphologischen Veränderungen des Blutes [Blindermann (51)], doch halten einige Autoren [E. Grawitz (52)] an dem ursächlichen Zusammenhange zwischen achylischen Prozessen und schweren, selbst perniziösen Formen der Anämie fest. Indem wir die nähere Erörterung dieser Frage auf das Kapitel der intestinalen Autointoxikation verschieben, sei hier nur noch bemerkt, daß auch die Inanition im Gefolge von Magenleiden, auf die wir noch zu sprechen kommen, an sich zur Anämie führen kann.

b) Der Einfluß der Sekretionsanomalien des Magens auf den Urin betrifft in erster Linie ebenfalls die Reaktion, und zwar treten die Veränderungen, welche die verschieden große Absonderung der HCl nach sich zieht, hier viel ausgesprochener in die Erscheinung, als am Blute.

Seit Bence Jones (53) ist bekannt, daß die Azidität der Harnes einige Stunden nach den Mahlzeiten absinkt und daß u. U. zur Zeit der größten Tiefe (3 Stunden nach kleinen, 5—6 Stunden nach großen Mahlzeiten) die Reaktion neutral und selbst alkalisch werden kann. Diese Erscheinung ist, wie bereits Bence Jones angab, die einfache Folge der Säureentziehung aus dem Blute [Maly, Quincke, Stein (54)], sie ist am deutlichsten ausgesprochen nach der Hauptmahlzeit, während sie nach dem Abendessen (wegen der in das Gegenteil umschlagenden Nachwirkung der Hauptmahlzeit und der aus der Spaltung der resorbierten Eiweißkörper freiwerdenden Säuren) häufig vermißt wird. Durch den schnellen Uebertritt von Säuren und Alkalien in den Harn wird die Alkaleszenz des Blutes trotz der wechselnden Ansprüche des Verdauungskanales auf annähernd gleicher Höhe erhalten [Freudberg (55)], und so kommt es, daß die Blutreaktion die Schwankungen der Harnreaktion nicht oder nur in sehr geringem Umfange mitmacht (s. oben). Bei gemischter Kost pflegt die Säureabnahme des Urins am größten zu sein, durch Aufnahme von Alkalien mit der Mahlzeit kann sie vergrößert, durch HCl-Einnahme vermindert werden [Görges (56)].

Für die pathologischen Sekretionszustände ist folgendes festgestellt: Die Verminderung der Harnazidität nach dem Essen ist gering oder bleibt aus, wenn die Magenverdauung ohne nachweisbare Ansammlung von HCl im Magen einhergeht, also bei Gastritis, Achylie, Karzinom [Leube, Sticker und Hübner, Ringstedt (57)], sie ist stark ausgesprochen, so daß der Harn alkalisch werden kann, bei starker und ab-

1) Bezüglich der Karzinomanämie vgl. das Kap. Karzinom.

norm saurer Saftproduktion (Sticker und Hübner) und bei reichlichem Erbrechen HCl-haltigen Mageninhaltes (Quincke). Wenn sich Hyperazidität des Magens mit hochgradiger motorischer Insuffizienz verbindet, so kann es zu dauernder Alkalinurie kommen [Klemperer (58)].

Auf den Gehalt des Harnes an Chloriden wirken die unkomplizierten Sekretionsanomalien verhältnismäßig wenig ein, doch ist durch Jaworski und Glucinski (59) festgestellt, daß auch die einfache Hyperazidität eine Verminderung der Chlorausscheidung im Gefolge haben kann. Deutlicher wird dieselbe, wenn sich die vermehrte Säureabscheidung in den Magen mit verzögerter Entleerung in den Darm (motor. Insuffizienz) resp. mit Erbrechen verbindet [Rosenthal (60)]. Wir kommen darauf im folgenden Abschnitt zurück. Es sei indes schon hier bemerkt, daß man von einer Verminderung der Harnchloride bei Magenkrankheiten natürlich nur unter sorgfältiger Berücksichtigung der Nahrungsaufnahme reden kann. Da Magenkranke oft an und für sich weniger essen als Gesunde und ihre Nahrung in der Regel nur schwach salzen, so darf man sich nicht wundern, wenn die normalen Werte von 12—15 g NaCl pro die in ihrem Urin kaum je beobachtet werden. Werte von 6—8—11 g sind nach von Noorden und Stroh (61) bei Magenkranken als genügende Ausscheidungsgröße zu betrachten. Erst wenn die NaCl-Ausscheidung erheblich unter dieses Mittel sinkt, (so daß Silberlösung den Harn nur noch wenig trübt) kann man hier von pathologischer Herabsetzung sprechen.

Im Gegensatz zu den Chloriden sind die Phosphate bei Hyperchlorhydrie manchmal stark vermehrt [Gubler und Robin (62)]. Nach Robin ist diese Vermehrung sogar konstanter als die Verminderung der Chloride. Es fragt sich übrigens noch, wie sich dabei die Phosphorsäureausscheidung durch den Kot verhält.[1])

Die Fermente des Magens, Pepsin und Lab, gehen normaler Weise in den Harn über [Brücke, Leo, Stadelmann, Holovtschiner, Boas u. A. (63)], doch haben sich bisher keine konstanten Beziehungen zwischen der Ausscheidungsgröße dieser Körper im Urin und den Sekretionsanomalien des Magens feststellen lassen. Während Leo ursprünglich dem Fehlen des Pepsins im Urin eine diagnostische Rolle (für Karzinom) zuzuweisen geneigt war, sah er später, daß es auch sonst ohne nachweisbare Ursache stark vermindert sein kann. Ebenso fanden Edgar Gans und Bendersky (64) gelegentlich trotz gut erhaltener oder gesteigerter Magensaftabsonderung das peptische Vermögen des Harnes aufgehoben, in Fällen von schwerem Magenkatarrh dagegen, bei denen die Mageninhaltsuntersuchung weder Pepsin noch Pepsinogen ergeben hatte, Erhaltensein desselben. Diesen Befunden gegenüber kann den positiven Ergebnissen Brunners und Friedbergers (65) (Pepsinverarmung des

1) Anm. b. d. Korr. Loeb (Zt. klin. M. 1905, 56, S. 100) fand neuerdings, daß bei Hyperazidität mit Erbrechen die NH_3-Ausscheidung im Urin vermindert ist, und zwar weil mehr Alkali im Körper zur Verfügung steht als sonst.

Harnes bei Achylie und Karzinom) keine wesentliche klinische Bedeutung zugemessen werden.

Von abnormen Harnbestandteilen sei hier noch kurz das Vorkommen von Eiweiß und Albumosen bei verschiedenen Magenkrankheiten erwähnt, obgleich es sich nicht strenge auf die Sekretionsanomalien beschränkt. Nach von Noorden (66) findet man kleine Eiweißmengen nicht selten im Harne von Magenkranken, besonders bei vorgeschrittenem Leiden. Es ist das nur eine Begleiterscheinung der Inanition. Nach heftigen Anfällen von Magenkrampf (bei Ulcus) und besonders nach starken Magenblutungen traf er etwas größere Mengen an. Albumosen kommen, wie bei allen ulzerösen Prozessen des Magendarmkanales so auch beim Ulcus ventriculi und bei zerfallenden Magenkarzinomen vor [Maixner, Pacanowski, O. Brieger, v. Aldor (67)]. Eine diagnostische Bedeutung kommt ihnen indes nicht zu.

4. Einfluß der Sekretionsstörungen auf die Ausnutzung der Nahrung, den Gesamtstoffwechsel und die Gesamternährung.

Nachdem Ogata (68) und de Filippi (69) in Hundeversuchen gezeigt hatten, daß die völlige Ausschaltung des Magens aus der Verdauung die Resorption der Nahrung und den Gesamtstoffwechsel in keiner Weise zu beeinträchtigen braucht — mit einziger Ausnahme des Verlustes aller rohen Bindegewebsbestandteile mit den Fäzes (s. oben) — haben die Beobachtungen Schlatters und Hofmanns (70) an einer Patientin, der operativ der ganze Magen entfernt worden war, die völlige Uebertragbarkeit dieses Satzes auf den Menschen gelehrt. Schlatters Patientin, eine ältere Frau, nahm in 2 Monaten 4,4 kg an Gewicht zu, sie zeigte eine normale Ausnutzung der Speisen und keine Vermehrung der Darmfäulnis. Nur das Pepsin fehlte im Urin.

Schon vor Schlatter hatte indes von Noorden (71) die Frage der Nahrungsresorption unter pathologischen Veränderungen des Magenchemismus in Angriff genommen und in 13 Versuchsreihen gezeigt, daß bei Magenkranken, welche eine außerordentlich geringe Salzsäuresekretion darboten, von ansehnlichen Mengen Eiweiß (100—130 g) und Fett (64—126 g) nicht mehr als normal im Kot zu Verlust ging. Die Nahrung bestand aus Milch, rohem, gekochtem und gebratenem Schabefleisch, Schinken, Eiern, Weißbrot, Zwieback, Butter, Lebertran u. dgl. von Noorden fand im Mittel 7,3 % N, 7,1 % Fett und 1—1$^1/_2$ % Kohlehydrate im Kote wieder und bemerkt dazu, daß man „bessere Ausnützungswerte auch nicht erhalten hätte, wenn im Magen Salzsäureeinwirkung stattgefunden hätte.“ Seiner Ansicht nach kann die Darmverdauung bei sekretorischer Insuffizienz immer ausgleichend eintreten, vorausgesetzt, daß sich der Magen vollständig in den Darm entleert und daß nicht gleichzeitig Diarrhöen vorhanden sind. Ich möchte als eine weitere Vorbedingung hinzufügen, daß kein rohes oder geräuchertes Fleisch (Bindegewebsverdauung!) genossen wird.

Die von Noordenschen Untersuchungen haben in der Folgezeit durch zahlreiche Beobachtungen anderer Forscher an Achylie-Kranken Bestätigung gefunden (72). Soweit die Ergebnisse der Ausnutzungsverversuche mitgeteilt worden sind, ist nur einmal, nämlich von v. Stejskal und Erben, eine deutliche Verschlechterung der Resorption konstatiert worden. Der betr. Patient verlor 17 % des N, 13,5 % der Fette und 6 % der Kohlehydrate mit dem Kote, aber sein Stuhlgang war auch nicht ganz normal, sondern breiig[1]). Daß das Verhalten der Darmverdauung entscheidend ist, geht besonders klar aus den Straußschen Erfahrungen (72) hervor: ein Patient mit Achylie und perniziöser Anämie verlor bei dickbreiigem Stuhl nur 9 % N und 7,8 % Fett, bei Diarrhoe dagegen 23 % N und 14,5 % Fett; bei einem anderen lagen die Verhältnisse ganz ähnlich. Beide setzten übrigens trotz der vorübergehenden Durchfälle N-Substanz am Körper an, und das Gleiche war bei dem Kranken von Stejskals und Erbens der Fall. Klinisch entspricht diesen Stoffwechselresultaten die täglich neu zu machende Beobachtung, daß Subazidität und Achylie sehr häufig bei wohlgenährten Leuten angetroffen werden, und daß auch nach jahrelangem Bestehen dieser Anomalien, falls keine Komplikation mit motorischen Störungen (Karzinom) oder mit Störungen der Darmverdauung hinzutritt, die Kranken nicht eigentlich abmagern. Grawitz's Anschauung (52), wonach dauernder Ausfall der Magenverdauung unter Umständen allein für die Entwicklung tödlicher Kachexien verantwortlich sein soll, bedarf doch noch sehr der Bestätigung. Die einzige, sich nicht so selten mit Achylie verbindende schwerere Störung des Allgemeinbefindens, die Anämie perniziösen Charakters, geht nicht notwendig mit Abmagerung einher, sie ist außerdem höchstwahrscheinlich gar nicht von der Achylie abhängig, sondern eher deren Ursache. Näheres darüber beim Darm und beim Karzinom.

Noch einige andere Resultate der sorgfältigen Stoffwechseluntersuchungen von Strauß bei Apepsia gastrica (mit und ohne perniziöse Anämie) mögen hier Platz finden. Sie beziehen sich einmal auf die Harnsäureausscheidung im Urin und besagen, daß deren Werte nur bei Komplikation mit perniziöser Anämie erhöht, sonst normal waren. Die NH_3-Ausscheidung war niemals gesteigert. Weiter erstrecken sie sich auf den P_2O_5- und den NaCl-Stoffwechsel, der gleichfalls nichts Auffälliges erkennen ließ. Endlich hat Strauß noch die Aetherschwefelsäuren des Urins und seine Giftigkeit (nach Bouchard) bestimmt, sowie auf etwa vorhandene Ptomaine mittels der Griffith'schen Methode gefahndet. Auch in diesen Punkten ergab sich keinerlei Anhaltspunkt für eine krankhafte Störung des Stoffwechsels (s. a. Darm, Zersetzungsprozesse).

Wenden wir uns jetzt zu der Hyperazidität des Magens, so hat auch bei dieser Anomalie bereits von Noorden (71) Ausnutzungsver-

1) Anm. b. d. Korr. Nach v. Tabora (Zt. klin. M. 1904, 53, S. 460) findet man, wenn man vom achylischen Magen maximale Arbeit verlangt, regelmäßig verschlechterte Ausnutzung.

suche angestellt. Es wurden von der Nahrung, soweit sie nicht erbrochen oder durch Ausspülung wieder entleert wurde, 8,6 % N-Substanz und 5,3 % Fett im Kote wieder ausgeschieden, Werte, die unter den gegebenen Bedingungen als vollkommen gesundhafte angesehen werden mußten. Diesen Ergebnissen kann ich einige analoge an die Seite stellen. Voraussetzung für einen normalen Stoffwechsel ist aber auch bei der Hyperazidität, daß der Darm ordentlich funktioniert und daß die Nahrung vollständig und rechtzeitig in den Darm übertritt. Die letztere Bedingung ist indes hier häufiger unerfüllt als bei der Achylie, insofern die Hyperazidität leicht zu Pyloruskrämpfen führt, die wieder Atonie etc. im Gefolge haben können. Auch begünstigt sie die Entstehung eines Ulcus pepticum oder erschwert dessen Heilung [Sticker, Korczynski und Jaworski (73)]. Endlich behindert die Hyperazidität sehr oft die Nahrungsaufnahme, indem sie Widerwillen gegen Fett erzeugt oder schmerzhafte Empfindungen während der Verdauungsperiode resp. Erbrechen auslöst. Dadurch kommen manche Kranke dieser Art, selbst solche mit ganz unkomplizierter Hyperazidität, in ihrer Ernährung herunter, und es dürfte unnötig sein, für die Erklärung dieser Fälle auf die hypothetische Zerstörung des Trypsins durch den hohen Salzsäuregehalt des Chymus zu rekurrieren, wie es Linossier (28) getan hat.

Als allgemeine Regel ergibt sich also aus den Ausführungen dieses Abschnittes, daß die Sekretionsanomalien des Magens an sich, sofern sie nicht die Nahrungsaufnahme beeinträchtigen oder sich mit motorischen Störungen des Magens und mit Darmstörungen komplizieren, die Resorption der Nahrung (ausgenommen das Bindegewebe bei Achylie) und den Stoffwechsel nicht nachteilig beeinflussen.

B. Motorische Störungen.

1. Einfluß der motorischen Störungen auf die Magenverdauung.

Die motorischen Störungen lassen sich in 3 Gruppen trennen: das Erbrechen, die beschleunigte Entleerung in den Darm (Hypermotilität) und die motorische Insuffizienz. Von diesen hat das Erbrechen, bekanntlich ein Symptom der verschiedenartigsten Magenerkrankungen (Ulcus, Krebs, Hyperazidität etc.) naturgemäß keinen Einfluß auf die Magenverdauung. Bei der Hypermotilität könnte derselbe in einer zu frühzeitigen Unterbrechung der Magenverdauung bestehen, doch kommt dieser Zustand nach unseren heutigen Kenntnissen eigentlich nur bei der Achylie vor, wo an sich schon von einer Magenverdauung nicht die Rede sein kann.

Unter der motorischen Insuffizienz fassen wir hier alle Störungen zusammen, in denen die Magenmuskulatur nicht mehr im Stande ist, die Ingesta rechtzeitig in den Darm weiter zu befördern, einerlei, ob dabei ein mechanisches resp. funktionelles Hindernis am Pylorus vorhanden ist oder nicht. Die Folgen der motorischen Insuffizienz für die Magenverdauung können in Störungen der Sekretion und in Zersetzungs-

prozessen bestehen. Was die ersteren betrifft, so gehen gutartige Prozesse, welche die Magenentleerung behindern (Ulcera und Narben, Pyloruskrämpfe, einfache Atonien) gewöhnlich mit Hyperazidität (event. auch Hypersekretion) einher (74), bösartige (Karzinome) dagegen mit verminderter Sekretion. Für beide Fälle dürfen wir indes nicht ohne Weiteres das Verhältnis von Ursache und Wirkung substituieren: Wie schon oben betont, kann auch die primäre Hyperazidität ihrerseits zu Pyloruskrämpfen und damit zu motorischer Insuffizienz führen; andererseits schädigt die Krebsentwicklung in der Regel das Drüsengewebe und die Muskulatur gleichzeitig. Auch gibt es Ausnahmen, indem z. B. ein umschriebener Pyloruskrebs eine Zeit lang wie eine Narbenstenose vermehrte Säureabscheidung bewirken kann. Immerhin läßt sich behaupten, daß motorische Insuffizienzen, welche ganz ohne sekretorische Anomalieen verlaufen, sehr selten sind, seltener jedenfalls als Sekretionsanomalien ohne motorische Störungen.

Fast noch regelmäßiger wird die motorische Insuffizienz von Zersetzungsprozessen des Mageninhaltes gefolgt, sie kann direkt als die Hauptursache dieser letzteren bezeichnet werden. Wir werden darauf unter C näher eingehen.

Einen bemerkenswerten Einfluß üben die höheren Grade der motorischen Insuffizienz, diejenigen, welche sich mit Stauungsdilatation verbinden, auf die Resorption der Magenwand aus. Wenn schon normaler Weise nur geringe Mengen gelöster Nahrungsstoffe resorbiert werden, so nimmt der krankhaft erweiterte Magen fast nichts mehr auf. Jodkali, dem Gesunden im nüchternen Zustande gereicht, erscheint schon nach 10—12 Minuten im Speichel und Harn; beim Kranken mit Magenektasie kann das Mehrfache der Zeit, sogar 1 Stunde und mehr vergehen, bis die ersten Spuren von Jod, als Zeugen vollzogener Resorption, in den Sekreten sich nachweisen lassen (75).

2. Einfluß der motorischen Störungen auf die Darmverdauung.

Verzögerte und beschleunigte Entleerung des Mageninhaltes in den Darm hat an sich keinen Einfluß auf die Darmverdauung; nur insofern sie sich mit Sekretionsstörungen oder Zersetzungsprozessen verbindet, ist das der Fall. Es gilt deshalb für sie dasselbe, was über die gastrogenen Darmstörungen unter A 2 gesagt wurde. Auch der Satz Foucauds (76), daß verzögerte Entleerung Verstopfung, beschleunigte Diarrhoe mache, ist wohl nur in diesem Sinne zu verstehen.

3. Einfluß der motorischen Störungen auf das Verhalten des Blutes und des Harnes[1]).

a) Während früher von einem Zusammenhang zwischen Störungen der mechanischen Magenarbeit und Blutveränderungen — abgesehen allenfalls von der die Inanition nach Pylorusstenose begleitenden Anämie —

1) Ueber spezifische Wirkungen des Karzinoms vgl. das Kap. Karzinom.

niemals die Rede gewesen war, trat vor einigen Jahren Meinert (77) mit der Ansicht hervor, daß die Chlorose konstant mit einer Senkung resp. Vertikalstellung des Magens (Gastroptose) einhergehe, und daß in dieser, größtenteils durch den Druck des Korsetts hervorgerufenen Anomalie, mit der sich dann weiterhin atonische Zustände verbinden sollten, die Ursache der chlorotischen Blutveränderung zu suchen sei. Die Diskussion, welche sich an Meinerts Publikation anschloß [Agéron, Meltzing, Brüggemann, Leo, Kuttner und Dyer, v. Noorden (78)], dehnte sich auch auf die Frage des Verhältnisses der Atonie zur motorischen Insuffizienz aus [Bial, Stiller, Elsner, Boas (79)] und wirkte in mancher Hinsicht klärend. Als ihre wesentlichen Ergebnisse dürfen wir jetzt etwa folgendes akzeptieren: Die Atonie des Magens ist ein Zustand von Erschlaffung und abnormer Dehnbarkeit der muskulären Wand, welcher sich sehr häufig, aber keineswegs regelmäßig, mit einer Verzögerung der Entleerung (motorische Insuffizienz 1. Grades) verbindet. Er kann ohne und mit einer Senkung des ganzen Magens (d. h. speziell auch der kleinen Kurvatur) einhergehen, jedenfalls ist auch der Begriff der Gastroptose von dem der Atonie zu trennen, wennschon beide Zustände vielfach mit einander kombiniert sind. Gastroptose kommt angeboren, nach wiederholten Geburten (Erschlaffung der Bauchdecken) und wohl auch als Schnürwirkung vor, sie findet sich u. a. gelegentlich bei Chlorose, ist aber keine konstante Begleiterscheinung derselben. Sehr viel häufiger ist das Zusammentreffen von einfacher, nicht mit Gastroptose oder motorischer Insuffizienz komplizierter Atonie und Chlorose. Hier ist aber das kausale Verhältnis ein gerade umgekehrtes: die Chlorose ist die Ursache und die Atonie der Folgezustand [v. Noorden (78)]. Das wird u. a. dadurch erwiesen, daß auch andere Formen von Blutarmut, verschiedene schwächende Allgemeinkrankheiten, ferner Neurasthenie, langdauernde Magenkatarrhe, überhaupt alle Zustände, die geeignet sind, eine funktionelle Abnahme der Muskelkraft zu begünstigen, Atonie nach sich ziehen können. Es ist dazu nicht notwendig das gleichzeitige Bestehen eines Hindernisses am Pylorus, sei es anatomische Verengerung oder Krampf, erforderlich, doch muß man wissen, daß Atonie als Anfangssymptom einer Stenose längere Zeit ohne ausgesprochene motorische Insuffizienz bestehen kann. (Boas).

b) Die Menge des Harnes kann bei motorischen Störungen sinken, es geschieht das speziell, wenn viel erbrochen wird, und bei hochgradigen Ektasien, wo die Wasserresorption schwer daniederliegt. Tagesmengen von 300—400 ccm bei erwachsenen Männern, also eine Verminderung um das 4- und 5fache, sind unter diesen letzterwähnten Verhältnissen nicht selten. Anstieg der Diurese nach vorhergehender Verminderung ist dann als günstiges Zeichen zu betrachten, weil es andeutet, daß die Resorptionsfähigkeit der Magenwand selbst oder die Ueberführung des Chymus in den Darm sich gebessert hat.

c) Was die Azidität des Harnes betrifft, so sei hier nochmals auf die bereits oben hervorgehobene Tatsache hingewiesen, daß nach reich-

lichem Erbrechen stark salzsäurehaltigen Mageninhaltes oder bei Stagnation desselben infolge von Pylorusstenose der Harn alkalisch werden kann.

d) Gleichzeitig sinkt unter diesen Umständen der Kochsalzgehalt des Harnes stark herab, er kann so gering werden, daß Silberlösung den Harn kaum trübt. Die Ursache ist, daß einerseits wenig NaCl resorbiert wird, andererseits der Körper, wie bei jeder allgemeinen Inanition, den Chlorbestand hartnäckig verteidigt. Eine Zunahme des Chlors ist hier stets als ein gutes Zeichen willkommen. Es beweist noch besser als die Zunahme der Diurese, daß wieder Nahrung resorbiert wird (80).

Aus dem Umstande, daß bei gutartigen Pylorusstenosen schlechte Resorption sich mit starkem Salzsäureabfluß in den Magen vereint, während beim Pyloruskarzinom nur der erstere Faktor Einfluß auf die Chlorverminderung im Harne zu gewinnen vermag, glaubte Glucinski (81) den Schluß ableiten zu dürfen, daß besonders hochgradige Chlorarmut des Urines für die Diagnose einer gutartigen Stenose in die Wagschale falle. Doch hat sich das nicht bestätigt. Denn bei Pylorusstenosen jeder Art hat die schwer geschädigte Nahrungsresorption an sich schon eine so hochgradige Chlorverminderung zur Folge, daß sie auch dann nicht weiter herabgedrückt werden kann, wenn gleichzeitig Cl_2 durch den Magen verloren geht. Das erhellt aus den Analysen Strohs (82): bei Magendilatation mit reichlicher ClH-Abscheidung betrugen die NaCl-Tagesmengen in einem Falle 0,2—1,5 g, in einem anderen 0,16—0,8 g; bei Dilatation ohne Salzsäureabscheidung (Karzinom) fand W. Stroh in einem Falle 0,34—3,4 g, in einem zweiten 0,24—1,7 g und in einem dritten 0,66 g NaCl. Es sind also aus den absoluten Chlorwerten keine differentiell-diagnostischen Anhaltspunkte zu gewinnen.

Dagegen läßt sich berechnen, daß der Organismus, während er die Chlorausscheidung im Harn auf ein Minimum herabsetzt, bei Magendehnung mit Hypersekretion durch Erbrechen und Ausspülung ansehnliche Mengen Chlor verliert. Es ist der Gedanke ausgesprochen worden, daß die so erzeugte Chlorverarmung des Organismus (allein oder in Verbindung mit der Austrocknung der Gewebe infolge mangelnder Wasserresorption) für die Erklärung der Magentetanie von Bedeutung sei (24). Wir werden im folgenden Abschnitt darauf zurückkommen.

Noch ein Umstand, der allerdings ebenso sehr für die sekretorische als für die motorische Seite des in Frage stehenden Krankheitsbildes von Interesse ist, mag hier Erwähnung finden. Cahn (83) zeigte an Hunden, daß bei chlorarmer Fütterung die HCl aus dem Magen verschwindet, sobald im Harne die Chloride stark vermindert sind. Der Kranke mit Hypersekretion aber scheidet bis zu den äußersten Lebenszeiten, nachdem er längst die Chlorausscheidung im Harn auf verschwindende Werte herabgedrückt, noch große Mengen Chlor im Magen aus, ein Zeichen, wie energisch der seltsame krankhafte Prozeß der Hypersekretion, für welchen eine zuverlässige Deutung noch aussteht, dem Körper einen seiner wichtigsten Bestandteile entreißt. Die Besonderheit dieses krankhaften Prozesses tritt um so schärfer hervor, als bei Kranken, welche

aus anderen Gründen herunter kamen und wenig Nahrung genießen, lange ehe jene höchsten Grade der Inanition erreicht sind, die Magenwand ihre HCl-Abscheidung einstellt, also das gleiche vollzieht, was Cahn am Hund beobachtete [von Noorden (84)].

4. Einfluß der motorischen Störungen auf den Gesamtstoffwechsel und die Gesamternährung.[1])

Die Folgen motorischer Störungen für die Gesamternährung sind viel ernstere, als die sekretorischen Störungen der Magentätigkeit. Und zwar gilt das sowohl für das Erbrechen, wenigstens wenn es in hartnäckigerer Form auftritt, wie für die verzögerte oder aufgehobene Entleerung in den Darm, die motorische Insuffizienz. Ausgenommen ist nur die Hypermotilität, welche an sich ohne Einfluß auf die Ernährung ist. Die Folgen aller jener anderen Zustände äußern sich zwar dem Grade nach in verschiedener, prinzipiell aber in stets gleicher Weise, sie erzeugen Inanition. Wo es sich um hartnäckiges Erbrechen ohne weitere Komplikation, also beispielsweise um gastrische Krisen, Hyperemesis gravidarum etc. handelt, liegen die Verhältnisse ja sehr einfach: die Gesamtzufuhr der Ingesta ist verringert, es besteht Unterernährung. Bei Verengerung des Pylorus bleiben zwar die Speisen im Magen liegen, aber sie gelangen nicht oder doch nur in ungenügender Menge in den Darm. Da nun der Magen, wie wir wissen, an sich schon zur Resorption nicht sehr geeignet ist, und da diese geringe Resorptionskraft bei Stauungsdilatationen noch erheblich geschwächt wird (s. oben), so leidet die Ernährung fast in derselben Weise Not, wie wenn die gestauten Massen überhaupt gar nicht genossen wären. Hinzu kommt, daß der Appetit in allen diesen Fällen schließlich versagt, im auffallenden Gegensatz zum Durstgefühl, welches dauernd hoch bleibt. Die im Magen lagernden Nahrungsreste erzeugen Druck und Völle, sie zersetzen sich und bringen dadurch die Magenwand zur chronischen Entzündung, welche sich auf den Oesophagus und die Mundschleimhaut (belegte Zunge) fortsetzen kann. Daneben wird zeitweise erbrochen. Nach solcher Erleichterung tritt dann vielleicht vorübergehend das Gefühl des Heißhungers ein, die Kranken verschlingen in rascher Folge große Nahrungsmengen, bis das Gefühl des Vollseins wieder eintritt und die Zersetzung von neuem beginnt. Auch aus Angst vor Schmerzen (bei Ulcus) wird gelegentlich nicht gegessen. Wie gering die spontane Nahrungsaufnahme sich unter solchen Umständen gestaltet, hat von Noorden (85) durch einige Zahlen illustriert: Die freiwillig ohne ärztliche Regelung aufgenommene Nahrung betrug in 5 schweren Fällen von Magenektasie (3 nach Ulcus, 2 nach Carcinoma pylori) im Mittel von je 2 Tagen 12 bis 19 Kal. pro Kilo Körpergewicht und Tag; davon wurden meist noch ansehnliche Mengen erbrochen.

---

1) Ueber spezifische Wirkungen des Karzinoms vgl. das Kap. Karzinom.

Alles zusammen erklärt die Gefahr des allmählichen Verhungerns, welcher diese Kranken ausgesetzt sind. Sie magern langsam, aber stetig bis zu extremen Graden ab, die Gewebe trocknen förmlich aus, aber selbst in diesem jammervollen Zustande halten sie sich oft noch erstaunlich lange Zeit, ehe sie sterben. Das erklärt sich daraus, daß die Passage in der Regel nicht plötzlich, sondern in langsam fortschreitender Weise gehemmt wird, sodaß der Organismus Zeit hat, sich den veränderten Ernährungsbedingungen anzupassen, d. h. seine Ausgaben (für Erwärmung, Bewegung, Drüsenarbeit) auf das Aeußerste einzuschränken. Das sind die Zustände von vita minima, welche den Verdacht erwecken können, der Stoffumsatz der Zellen sei ein anderer geworden als beim Gesunden, eine Vermutung, welche aber bisher durch keine exakten Beweise gestützt wird. Wir wollen indes auf eine weitere Schilderung der Stoffwechselverhältnisse bei der Inanition hier verzichten, da sie in einem früheren Kapitel dieses Buches ausführlich abgehandelt sind, und da alles, was hier noch zu bemerken wäre, sich mit den analogen Zuständen von Unterernährung aus anderen Ursachen deckt. Dahin gehören das Auftreten von Azeton und Azetessigsäure in den Entleerungen, geringe Grade von Albuminurie, die fortschreitende Anämie etc. Auf die Erklärung der Tetanie und der übrigen nervösen Erscheinungen als Folgen der Gewebsaustrocknung (Kußmaul) werden wir noch zurückkommen. Hier sei nur noch betont, daß selbstverständlich bei der einfachen Atonie (ohne Stenose) es nur selten zu höheren Graden von Inanition kommt, auch wenn ein Teil des Mageninhaltes durch regelmäßiges Erbrechen verloren geht.

C. Zersetzungsprozesse.

1. Einfluß der Zersetzungsprozesse auf die Magenverdauung.

Die durch Mikroorganismen bedingten Zersetzungsprozesse des Mageninhaltes betreffen entweder nur die Kohlehydrate oder daneben auch noch die Eiweißkörper. Die Fette werden, wenn überhaupt, dann jedenfalls nur in geringem Umfange von den Mikroben gespalten (86).

Die häufigsten Formen der Kohlehydratgärung im Magen sind:

a) Die Milchsäuregärung, bei welcher der Milchzucker ($C_{12}H_{22}O_{11}$) — wahrscheinlich nach vorausgegangener Umwandlung in 2 Moleküle Glykose (= 2 $C_6H_{12}O_6$) — in 4 Moleküle Milchsäure (= 4 $C_3H_6O_3$) gespalten wird. Daneben bilden sich häufig noch gasförmige Produkte (CO_2, H_2) und flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Ameisensäure etc.).

b) Die Buttersäuregärung. Dieselbe schließt sich in der Regel an a) an, indem die gebildete Milchsäure weiterhin in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff zerfällt, nach der Gleichung:

$$2\,(C_3H_6O_3) = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 4\,H.$$

c) Die Hefegärung. Durch die Hefe werden Glykose, Rohrzucker und Milchzucker — die letzteren beiden allerdings erst indirekt — in je 2 Moleküle Aethylalkohol und Kohlensäure gespalten ($C_6H_{12}O_6 = 2\,C_2H_6O + 2\,CO_2$). Daneben werden geringe Mengen von Glyzerin, Bernstein-

säure, Essigsäure und Amylalkohol gebildet. Der Hefegärung ähnlich verläuft die Sarzinegärung [Ehret (87)].

d) Die Essigsäuregärung. Diese entspricht im Magen nicht genau den Vorgängen bei der Essigfabrikation, sondern geht gewöhnlich neben anderen Prozessen einher, besonders neben der Buttersäuregärung. Das Gleiche gilt von der Zellulosegärung, welche u. A. Sumpfgas (Methan, CH_4) liefert.

Bei der Eiweißfäulnis, welche im Mageninhalt stets nur geringen Umfang annimmt, entstehen vor allem NH_3 und SH_2 [Boas, Strauß, Dauber u. A. (88)]. Tiefer greifende Spaltungsprodukte, wie Tyrosin, Phenol, sind bisher niemals gefunden worden, mit Ausnahme von Indol, welches einmal von Strauß neben H_2S konstatiert wurde. Dagegen ist Aceton wiederholt nachgewiesen [v. Jaksch, Lorenz, v. Noorden (89)].

Unter normalen Verdauungsbedingungen treten im Mageninhalte keinerlei Zersetzungsprozesse auf, obwohl die Gelegenheit dazu (Einführung von Mikroorganismen, günstiges Nährmaterial) eigentlich immer gegeben zu sein scheint. Zwar findet man sehr häufig geringe Mengen von Milchsäure auch im normalen Mageninhalt, doch handelt es sich dabei in den allermeisten Fällen um bereits in den Speisen vorgebildet gewesene Quanta [Martius und Lüttke, Boas (90)]. Die Momente, welche das Zustandekommen der Zersetzungen hindern, sind die Anwesenheit der Salzsäure und die motorische Tätigkeit der Magenwand, d. h. die Weiterbeförderung des verarbeiteten Chymus in den Darm, ganz besonders aber das regelmäßige Ineinandergreifen der sekretorischen und der motorischen Funktionen.

Krankhafte Störungen der Magenverdauung haben sehr häufig, wenn auch keineswegs mit Notwendigkeit, bakterielle Zersetzungsprozesse im Gefolge. Während sich aber dieselben bei der motorischen Insuffizienz, auch wenn sie nur unvollständig ist und mit normalem Chemismus verläuft, so gut wie immer schon nach kurzer Zeit etablieren, bleiben sie bei reinen unkomplizierten Sekretionsstörungen oft sehr lange, manchmal sogar dauernd aus: Die Behinderung der rechtzeitigen Entleerung, die Stagnation, ist die hauptsächlichste Bedingung der Zersetzung des Mageninhaltes. Der Einfluß des Magenchemismus auf die Zersetzungsprozesse ist mehr ein qualitativer, insofern bei Hyperazidität mit Stauung gewöhnlich alkoholische und Essigsäuregärungen, bei Hypazidität resp. Achylie mit Stauung gewöhnlich Milchsäure- und Buttersäuregärungen entstehen. Diese Regel erleidet aber zahlreiche Ausnahmen, oft kann man in demselben Magen neben- oder nacheinander die verschiedensten Arten von Gärungen ablaufen sehen, ohne Rücksicht auf die Menge der vorhandenen Salzsäure [Vanthey (91)]. Auch die Eiweißfäulnis gesellt sich häufig zur Kohlenhydratgärung hinzu, wenn auch der letztere Prozeß meistens der dominierende bleibt (Dauber). Höhere Grade erreicht die Eiweißfäulnis im Magen überhaupt nur ganz ausnahmsweise, bei gleichzeitig stark beeinträchtigter motorischer und sekretorischer Funktion.

Ebensowenig wie die Salzsäure des Magens von entscheidender Bedeutung für die Richtung der Zersetzungsprozesse ist, ist das die Art der Zersetzungserreger. Zwar finden sich bei vorwiegender Gasgärung gewöhnlich zahlreiche Hefe- und Sarzinepilze, bei vorwiegender Milchsäurebildung die bekannten „langen Bazillen", bei vorwiegender Eiweißfäulnis Kolibazillen u. s. f., aber ein genaueres Studium hat ergeben, daß die meisten hier in Frage kommenden Mikroben befähigt sind, in verschiedenen Medien verschiedenartige Zersetzungsprozesse hervorzurufen, und daß andererseits die häufigsten Gärungsformen, z. B. die Milchsäuregärung und die H_2S-Bildung, keineswegs an einen bestimmten Mikroorganismus gebunden sind, sondern von einer ganzen Schar verschiedener Arten erzeugt werden können [Miller, Dauber (92)].

Es zeigt sich also, daß nur ganz allgemein die Gesamtqualität des zersetzungsfähigen Materials, d. h. also des Mageninhaltes, für die Richtung der Zersetzungsprozesse im motorisch-insuffizienten Magen verantwortlich gemacht werden kann. Alle Versuche, eine bestimmte Form der Zersetzung als charakteristisch für ein einzelnes klinisches Krankheitsbild abzusondern, sind bisher gescheitert. So ist die Lehre, das Auftreten von Milchsäuregärung sei ein frühzeitiges Erkennungsmittel für Krebsentwicklung, nur in dem Sinne richtig, als wir dadurch auf eine Kombination von motorischer und sekretorischer Insuffizienz hingewiesen werden, die zwar auch aus anderen Gründen vorkommen kann, aber gerade beim Krebs auffallend früh sich einzustellen pflegt. Andererseits trifft man bei Stagnation hyperaziden Mageninhaltes gern stark gasbildende Zersetzungen an, doch auch hier treten daneben in der Regel flüchtige Fettsäuren und nicht selten selbst Produkte der Eiweißfäulnis auf.

Die Frage, inwieweit Zersetzungsvorgänge des Mageninhaltes außer den Veränderungen, welche sie am Chymus selbst hervorrufen, die sekretorischen und motorischen Leistungen des Magens beeinflussen, ist noch wenig geklärt. Wir müssen hier unterscheiden zwischen den Wirkungen der Mikroorganismen an sich und denjenigen ihrer Zersetzungsprodukte. Was die ersteren betrifft, so dürfen wir nach allgemeinen klinischen Erfahrungen annehmen, daß sie der Magenwand nur selten direkten Schaden zufügen. Solange sie genügend totes Nahrungsmaterial vorfinden, vergreifen sie sich selbstverständlich nicht an den lebenden Zellen, aber auch wenn jenes fehlt, dringen sie nicht in die Magenwand ein. Die Schleimhaut des Magens ist wie kaum ein anderes Gewebe des Körpers gegen die Invasion der Bakterien gefeit. Von den bakteriellen Zersetzungsprodukten sind bisher nur die Kohlensäure und der Alkohol hinsichtlich ihres Einflusses auf die Magentätigkeit experimentell geprüft worden. Kohlensäure befördert in geringem Grade sowohl die Sekretion wie die Motilität [Jaworski, Pentzold (92)]; das gleiche bewirken mäßige Mengen von Alkohol, allerdings nicht regelmäßig [L. Wolff, Klemperer, Wolfhardt (93)]. Von der Milchsäure wissen wir ferner, daß sie u. U. die Salzsäure in der Peptonisierung der Eiweißkörper ersetzen kann, doch bleibt dieser Ersatz stets nur ein unvollkommener.

In Uebereinstimmung mit diesen Ergebnissen lehrt die klinische Beobachtung, daß Zersetzungsprozesse, solange sie in bescheidenen Grenzen bleiben, die Salzsäureproduktion nicht zu schädigen brauchen. Vielleicht sind sogar umgekehrt die exzessiv hohen Salzsäurewerte, welche man bei gewissen Formen gutartiger Stenosen antrifft, z. T. auf Reizwirkungen der Zersetzungsprodukte zurückzuführen. Talma (94) sieht direkt die Hyperchlorhydrie mancher Patienten als eine Folge primärer Gärungsprozesse an. Bei höheren Graden der Zersetzung und bei längerer Dauer wird aber doch wohl der hemmende Einfluß auf die Sekretion überwiegen, der Reiz erzeugt schließlich Entzündung, und die Entzündung schädigt die Zellarbeit. In motorischer Beziehung dürfen wir von den Zersetzungsprozessen nur eine Verschlechterung der schon bestehenden Insuffizienz erwarten, vermittelt durch das Auftreten von Pylorospasmus (Talma). Tatsächlich sieht man in einschlägigen Fällen nicht selten nach Magenspülungen eine Besserung der mechanischen Arbeit, namentlich bei den einfachen Atonien.

2. Einfluß der Zersetzungsprozesse auf die Darmverdauung.

Gelangt der Chymus in zersetztem Zustande in das Duodenum, so können dadurch erhebliche Störungen der Darmverdauung entstehen. Sowohl die Mikroben selbst wie ihre Zersetzungsprodukte fungieren dabei als Reize und Entzündungserreger. Wir haben uns mit dieser Frage bereits unter A, 2 bei Gelegenheit der gastrogenen Diarrhöen ausführlich beschäftigt und können deshalb hier auf jenen Abschnitt verweisen.

3. Einfluß der Zersetzungsprozesse des Magens auf andere Organe.

Das Interesse an den Fernwirkungen, welche die Zersetzungsprozesse des Mageninhaltes im menschlichen Organismus zu erzeugen vermögen, konzentriert sich fast ausschließlich auf die als Folgen von Autointoxikationen angesprochenen Symptomenkomplexe des Magenschwindels, des sog. Asthma dyspepticum, und ganz besonders der Magentetanie.[1])

Der Magenschwindel (Trousseau) läßt sich klinisch nicht scharf begrenzen; man versteht darunter die verschiedenen Gefühle von Schwindel, eingenommenem Kopf, allgemeinem Unbehagen, von Kopfschmerzen etc., welche bei allen möglichen Formen von Magenkrankheiten vorkommen, keineswegs bloß bei Zersetzungsprozessen, wenn auch zugegeben werden mag, daß sie bei diesen mit Vorliebe angetroffen werden. Ist es schon dadurch unwahrscheinlich, daß ihre Entstehung auf Autointoxikation beruht, so kommt hinzu, daß bisher der positive Beweis für diese Annahme nicht hat erbracht werden können. Es lag nahe, nach Analogie der bekannten Fälle von Hydrothionämie [Betz, Senator (95)] den H_2S, der ja bei Zersetzungsprozessen des Mageninhaltes, wie wir gesehen haben,

1) Ueber die Beziehungen der Achylia gastrica zur perniciösen Anämie, des Acetons zur Epilepsie und über einige andere, hier hinein spielende Fragen vgl. das Kap. Darm (Zersetzungsprozesse).

häufig gebildet wird und der in jenen Fällen u. a. auch im Erbrochenen vorhanden war, als die Ursache des Magenschwindels anzuschuldigen, aber, wenn wir den Darm (offenbar die Hauptquelle der H_2S-Bildung) hier beiseite lassen wollen, müssen wir uns gestehen, daß in den meisten Fällen die H_2S-Produktion im Magen doch zu gering bleibt, um nennenswerte Störungen auslösen zu können, und daß keineswegs ein Parallelismus zwischen ihr und den genannten zerebralen Symptomen besteht. Auch wo ausnahmsweise mehr H_2S entsteht. wie z. B. in dem Straussschen Falle (96), sehen wir den Magenschwindel nicht besonders in den Vordergrund treten. Ebensowenig lassen sich bestimmte Beziehungen zum Aceton aufdecken. das v. Jaksch. Lorenz und v. Noorden (64a) wiederholt im stagnierenden Mageninhalt angetroffen haben. Was endlich das Indol betrifft, so soll dasselbe zwar nach Herter (97) Kopfschmerzen, Unlustgefühle und neurasthenische Beschwerden erzeugen können, aber in dem einzigen Falle, wo es bisher im Mageninhalt angetroffen wurde, beherrschten diese Erscheinungen keineswegs das Krankheitsbild, und überdies würde man dann doch wohl von dem normalerweise im Dickdarm vorhandenen und von hier zur Aufsaugung gelangenden Indol ebensolche Wirkungen erwarten müssen. Unter diesen Umständen ist es besser, den Magenschwindel bis auf weiteres mit v. Leube als eine reflektorisch auf dem Nervenwege ausgelöste Symptomengruppe zu betrachten.

Fast das gleiche Raisonnement läßt sich auf das Asthma dyspepticum anwenden, einen Zustand kardialer Dyspnoe, der ebenfalls durchaus nicht nur an das Vorhandensein von Zersetzungsprozessen im Mageninhalte geknüpft ist. Es möge deshalb genügen zu bemerken, daß Boas (98) auf Grund sorgfältiger Beobachtungen aus neuerer Zeit zu dem Resultate gelangt ist, daß eine Autointoxikation beim Asthma dyspepticum höchstwahrscheinlich keine Rolle spielt, sondern daß mechanische und reflektorische Einwirkungen auf das Herz in erster Linie dafür verantwortlich zu machen sind.

Die Tetanie als Folge von Magenerkrankungen ist erst durch Kussmaul (99) allgemeiner bekannt geworden. Im Gegensatz zum Magenschwindel und zum Asthma dyspepticum kommt die Tetanie nur bei schweren Zersetzungsvorgängen vor. Gewöhnlich ist damit hochgradige Magenerweiterung verbunden, doch ist das nicht notwendig, wie durch eine Beobachtung Fleiners (100) (Achylie mit schweren Diarrhöen) bewiesen wird. Kussmaul erklärte die Tetanie als eine Folge der Austrocknung des Organismus (ungenügende Resorption von Flüssigkeit, Wasserverlust durch Erbrechen etc.). eine Theorie, die heute besonders von Fleiner (76) verteidigt wird. Jaworski und Korczynski (24) haben sich ihr mit der Modifikation angeschlossen, daß der Kochsalzverlust das Wesentliche sei. Eine andere Ansicht, welche Reflexwirkungen auch für dieses nervöse Symptom verantwortlich machen will, geht auf Germain Sée zurück und hat in neuerer Zeit einen Rückhalt an Fr. Müller (101) gefunden. Hauptvertreter der Autointoxikationstheorie ist gegenwärtig Albu (102).

Die bisher erhobenen Befunde resp. die Untersuchungsergebnisse, welche für die Beurteilung der Autointoxikationstheorie in Frage kommen, sind folgende:

Kulneff (103) hat als Erster aus dem gestauten und zersetzten Mageninhalt in Fällen von Karzinom nach der Briegerschen Methode (Extraktion mit Alkohol und Fällung mit Quecksilberchlorid) toxische Produkte gewonnen, die ihrer chemischen Natur nach Diamine vorstellten. Die betreffenden Patienten ließen aber alle Symptome von Autointoxikation vermissen. Es wird also wahrscheinlich nichts davon resorbiert worden sein. Bouveret und Devic (104) haben in 3 Fällen von Tetanie mit Hyperchlorhydrie nach derselben Methode eine krampferzeugende Substanz dargestellt, an deren Ursprung und Natur sie aber selbst Zweifel hegen. Ewald und Jacobsohn (105) sowie später Albu (106) konnten aus dem Harne einer Tetaniekranken das Salz einer alkaloidartigen Substanz gewinnen, ohne allerdings dessen Giftigkeit positiv beweisen zu können. Cassael und Bénech (107) endlich erhielten aus dem Mageninhalte bei Magensaftfluß eine für Kaninchen toxische Substanz. Demgegenüber haben mehrere Forscher, speziell Fr. Müller (101), Strauss (108) und Gumprecht (109) vergeblich nach Ptomainen und anderen Toxinen im Mageninhalt bei Tetanie gesucht. Gumprecht erhielt zwar einen toxisch wirkenden Albumosen- und Salzniederschlag, doch konnte derselbe nicht als eine Ursache von Autointoxikations-Erscheinungen angesprochen werden, da er sich nicht auch im Urin fand, also nicht resorbiert worden war.

Als die Summe dieser Erfahrungen ergibt sich, daß die Autointoxikationstheorie der Magentetanie, so verlockend sie an sich ist, eines festen Bodens noch entbehrt. Die Zukunft erst wird die Frage ihrer Genese lösen.

Anhangsweise sei hier noch der akuten tödlichen Magenerweiterung gedacht. Der Verdacht, daß auch bei dieser seltenen und noch keineswegs völlig klargestellten Affektion Autointoxikationsprozesse im Spiele seien, ist von Albu (110) geäußert worden, ohne daß indes ein hinreichender Grund dafür vorliegt.

4. Einfluß der Zersetzungsprozesse auf die Gesamternährung.

Die Quanta der Kohlehydrate und Eiweißkörper, welche durch die Zersetzungsprozesse im Magen zerstört werden und somit für die Ernährung verloren gehen, sind im Vergleich zum Gesamtbedarfe so gering, daß sie praktisch bedeutungslos bleiben. Nur indirekt, indem sie die Magen- und Darmverdauung stören, können deshalb die Zersetzungsprozesse auf den allgemeinen Ernährungszustand einwirken.

Literatur.

1. Moritz, Ueber die Funktionen des Magens. M. med. W. **1895**. 1143.
2. A. Schmidt, Die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fleischresten mit dem Stuhlgange. D. med. W. **1899**. Nr. 49.
3. A. Schmidt, Beiträge zur Diätotherapie bei Magen- und Darmkrankheiten. M. med. W. **1902**. Nr. 6 u. 7.

4. H. Strauss, Charitégesellschaft, Sitz. v. 29. Okt. 1896. B. klin. W. **1897**. Nr. 8. — H. Strauss, Grundsätze der Diätbehandlung Magenkranker. Würzburger Abhandlungen. **1**. H. 12. 1901.
5. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von A. Walther. Wiesbaden **1898**.
6. J. Müller, Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. 35. **1903**. s. a. B. klin. W. **1902**. Nr. 30. — J. Müller, Ueber den Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen. Kongr. i. Med. **19**. 1901.
7. Hensay, Ueber die Speichelverdauung der Kohlehydrate im Magen. M. med. W. **1901**. Nr. 30.
8. Dauber, Experimentelle Untersuchungen über den Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen bei Brotgenuß. Inaug.-Dissert. Würzburg 1901.
9. Schüle, Die Bestimmung der motorischen Tätigkeit des menschlichen Magens. Fortschr. Med. **19**. 1901. Nr. 18.
10. E. Heinrich, Untersuchungen über den Umfang der Eiweißverdauung im menschlichen Magen u. s. f. M. med. W. **1902**. Nr. 48.
11. Volhard, Ueber das fettspaltende Ferment des Magens. Zt. klin. M. **42**. 414. 1901.
12. Hammerschlag, Ueber die quantitative Bestimmung des Pepsins im Magensaft. Internat. klin. Rundsch. **1894**. Nr. 39.
13. Oppler, Beitrag zur Kenntnis vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Boas Arch. **2**. 40. 1896.
14. Gintl, Ueber das Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Boas Arch. **4**. 250. 1898.
15. Troller, Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica. Boas Arch. **5**. 151. 1899.
16. Kövesi, Untersuchungen aus dem Gebiete der Magenpathologie. Boas Arch. **5**. 190. 1899.
17. Schorlemmer, Untersuchungen über die Größe der eiweißverdauenden Kraft des Mageninhaltes Gesunder wie Magen- und Darmkranker. B. klin. W. **1902**. Nr. 51.
18. Nirenstein und Schiff, Ueber die Pepsinbestimmung nach Mette etc. Boas Arch. **8**. 559. 1902.
19. Fleischer, Lehrbuch der inneren Medizin. Wiesbaden 1896. 766.
20. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 5. Aufl. 34. Leipzig 1903.
21. Riegel, Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zt. klin. M. **11**. 167. 1886. u. a. O.
22. Schreiber, Ueber Gastrektasie und deren Verhältnis zur chronischen Hypersekretion. Boas Arch. **2**. 423. 1896.
23. Hayem, Des sténoses incomplètes pyloriques et sous-pyloriques. Acad. de Méd. 18. u. 25. Mai 1897.
24. Jaworski und Korcynski, Rundes Magengeschwür und saurer Magenkatarrh. D. Arch. Med. **47**. 599. 1890. s. a. Jaworski, Beobachtungen über das Schwinden der HCl-Sekretion und den Verlauf der katarrhalischen Magenerkrankungen. M. med. W. **1887**. Nr. 7 u. 8.
25. Sticker, Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. Klin. Vorträge. Nr. 297. **1887**. — Biernacki, Die Bedeutung der Mundverdauung und des Mundspeichels für die Tätigkeit des Magens. Zt. klin. M. **21**. 97. 1892.
26. Dolinsky, Einfluß der Säuren auf die Ausscheidung des pankreatischen Saftes. Inaug.-Dissert. Petersburg 1894.
27. Wertheimer und Lapage, Journ. de Phys. et de Path. gén. **1901**.
28. Linossier, Note sur la digestion pancréatique chez les hyperchlorhydriques. Soc. de Biol. **1**. 5. 1897.

29. Boas, Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen und deren Beziehungen zur Magenverdauung. Zt. klin. M 17. 155. 1890.
30. Oppler, Ueber die Abhängigkeit gewisser chronischer Diarrhöen von mangelnder Sekretion des Magensaftes. D. med. W. 1896. Nr. 32.
31. Einhorn, Zur Achylia gastrica. Boas Arch. 1. 158. 1896. - Einhorn, Verstopfung und Diarrhoe als Folgezustände mancher Magenkrankheiten. Boas Arch. 3. 139. 1898.
32. Einhorn, Zur Klinik der Achylia gastrica und der perniziösen Anämie. Boas Arch. 9. 147. 1903.
33. Schütz, Ueber chronische dyspeptische Diarrhöen und ihre Behandlung. Klin. Vortr. N. F. Nr. 318. 1901.
34. A. Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probekost u. s. f. Wiesbaden 1904.
35. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. 2. Auflage. 143ff. 1889. — Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Dissert. Breslau 1890.
36. Schütz, Kritischer und experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Boas Arch. 7. 43. 1901.
37. Macfadyen, The behaviour of bacterica in the digestiv tract. Journ. for Anat. and Phys. 21. 227 u. 413 1887.
38. Koch, Bericht der Cholera-Konferenz. B. klin. W. 1885. Nr. 37 a u. b.
39. Kast, Ueber die quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Hamburger Festschrift. 1. 1889. — Wasbutzki, Ueber den Einfluß von Magengärungen auf die Fäulnisvorgänge im Darmkanal. Experim Arch. 26. 133. 1889. — Biernacki, Ueber die Darmfäulnis bei Nierenentzündung und Ikterus. D. Arch. Med. 49. 87. 1891. — Stadelmann, Ueber den Einfluß der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Kongr. i. Med. 9. 381. 1890. — Rost, Ueber das Schicksal des o-Oxy-Chinolins etc. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1899. — Mester, Ueber Magensaft und Darmfäulnis. Zt. klin. M. 24. 441. 1894. — Ziemke, Ueber den Einfluß der Salzsäure etc. Dissertation. Halle 1893.
40. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 245ff. Berlin 1893.
41. Fr. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung, in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. Leipzig 1903.
42. Sucksdorff, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanal. Arch. Hyg. 4. 355. 1886. — Stern, Ueber Desinfektion des Darmkanals. Zt. Hyg. u. Infektionskrh. 12. 88. 1892. — Alexander Klein, Eine neue mikroskopische Zählungsmethode der Bakterien. Ctbl. f. Bakt. 27. I. 834. 1900. — Cornelia de Lange, Zur Darmvegetation gesunder Säuglinge. Jahrb. Kindhk. 1901. 721.
43. Strasburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Zt. klin. M. 46. 413. 1902. — Strasburger, Ueber Bakterienmengen im Darm bei Anwendung antiseptischer Mittel. Zt. klin. Med. 48. 491. 1903.
44. A. Schmidt, l. c. (Anm. 34.) S. 32.
45. Zweig, Beiträge zur funktionellen Diagnostik der Darmkrankheiten. Wiener klin. Rundsch. 1901. Nr. 41.
46. Strauss, Die Fleischprobe zur Funktionsprüfung des Darmes. Fortschr. Med. 19. Nr. 31. 1901.
47. Brinck, Ueber die Ausscheidung von größeren Bindegewebs- und Fettmassen aus dem Darm. Inaug.-Dissert. Bonn 1896.
48. Canard, Essay sur l'alcalinité du sang. Thèse de Paris. 1878. — Baldi,

L'alcalinità del sangue e della saliva durante la digestione gastrica. Lo Sperimentale. **1885**. 400. — Sticker u. Hübner, l. c. (Anm. 57.) — Drouin, Hémo-Alcalimétrie. Paris 1887. 86. — v. Noorden, Magensaftsekretion und Blutalkaleszenz. Experim. Arch. **22**. 325. 1888.

49. v. Noorden, l. c. (Anm. 40.) S. 246.

50. Boas, Ueber okkulte Magenblutungen. D. med. W. **1901**. Nr. 20. — Boas u. Kochmann, Weitere Beiträge zur Lehre von den okkulten Magenblutungen. Boas Arch. **8**. 45. 1902. — Schloss, Weitere Erfahrungen über Nachweis und Vorkommen von okkulten Magenblutungen. Boas Arch. **10**. 267. 1904.

51. Blindermann, Ueber die Veränderung des Blutes bei Magenkranken. W. med. Blätter. **1895**. Nr. 44.

52. E. Grawitz, Ueber tödlich verlaufende Kachexien ohne anatomisch nachweisbare Ursache. D. med. W. **1903**. Nr. 24. V. B. — E. Grawitz, Zur Frage der enterogenen Entstehung schwerer Anämien. B. klin. W. **1901**. Nr. 24.

53. Bence Jones, Philosoph. transact. 1849. 235. — Bence Jones, On the chemistry in its application to stomach and renal diseases. London 1850. 41.

54. Maly, in Hermanns Handbuch der Physiologie. 1881. V. 2. S. 68. — Quincke, Dilatatio ventriculi. Eigentümliches Verhalten des Harnes. Korr.-Bl. Schweizer Aerzte. **1874**. Nr. 1. — Quincke, Ueber einige Bedingungen der alkalischen Harnreaktion. Zt. klin. M. **7**. Suppl. 1884. 22. — Stein, Ueber alkalischen Harn. D. Arch. Med. **18**. 207. 1876.

55. Freudberg, Ueber den Einfluß der Säuren und Alkalien auf die Alkaleszenz des menschlichen Blutes und die Reaktion des Harnes· Dissert. Bern 1891.

56. Görges, Ueber die unter physiologischen Verhältnissen eintretende Alkaleszenz des Harnes. Experim. Arch. **11**. 156. 1887.

57. Leube-Salkowski, Lehre vom Harn. Berlin 1882. 485. — Sticker und Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Sekreten und Exkreten. Zt. klin. M. **12**. 114. 1887. — Ringstedt, Studier öfver aciditäten i menniskaus urin under fysiologiska och pathologiska förhallanden. Hygiea. **15**. Ref. nach Maly Tch. **20**. 196.

58. G. Klemperer, Zur Behandlung der Phosphaturie. Die Therapie der Gegenwart. 351. **1899**.

59. Jaworski und Gluzinski, Sitzungsber. der poln. Naturf. u. Aerzte. 1884, 2. Juni. (Cit. nach Riegel, Magenkrankheiten **1**. 196.)

60. Rosenthal, Ueber Vomitus hyperacidus und das Verhalten des Harnes. B. klin. W. **1887**. Nr. 28.

61. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 254. — Stroh, l. c. (Anm. 82).

62. s. G. Lyon, L'analyse du suc gastrique. p. 89 (zitiert nach Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 5. Aufl. Leipzig, Thieme, 1903. 279).

63. Brücke, Sitzungsber. der Kaiserl. Akademie d. Wissensch. 1881. **44**. 618. — Leo. Ueber den Fermentgehalt des Urins. Kongr. i. Med. **7**. 364. 1888. — Stadelmann, Untersuchungen über den Pepsinfermentgehalt des Harns. Zt. Biol. **25**. 208. 1889. — Holovtschiner, Ueber Ptyalin und Labferment im menschlichen Harn. Virchows Arch. **114**. 42. 1886. — Boas, Untersuchungen über das Labferment. Zt. klin. M. **14**. 249. 1888.

64. Edgar Gans, vergl. Boas, Diagnostik u. Therapie der Magenkrankh. 5. Aufl. Leipzig, Thieme, 1903. 282. — Bendersky, Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente. Virchows Arch. **121**. 554. 1891.

65. Brunner, Gaz. lekarska **1890**. Nr. 21 (zitiert nach Boas, l. c., Anm. 63). — Friedberger, Ueber das Verhalten des Urins bei Erkrankungen des Magens. D. Arch. Med. **65**. 566. 1900.

66. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 256.

67. Maixner, Ueber eine neue Form von Peptonurie. Zt. klin. M. **8**. 234. 1884. — Pacanowski, Ueber die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zt. klin. M. **9**. 429. 1885. — O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Inaug.-Dissert. Breslau 1888. — v. Aldor, Ueber den Nachweis der Albumosen im Harn und über die enterogene Albuminurie. B. klin. W. **1899**. Nr. 35 u. 36.
68. Ogata, Ueber die Verdauung nach Ausschaltung des Magens. Dubois Arch. **1883**. 89.
69. de Filippi, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Hundes nach Magenexstirpation und nach Resektion eines großen Teiles des Dünndarms. D. med. W. **1894**. 780.
70. Schlatter, Ueber Ernährung und Verdauung nach vollständiger Entfernung des Magens — Oesophagoenterostomie — beim Menschen. Beitr. klin. Chirurgie. **19**. 757. 1897. — Hofmann, Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenresektion. M. med. W. **1898**. Nr. 18.
71. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 243.
72. Strauss, Gesellsch. der Charitéärzte zu Berlin, 3. Nov. 1898 (vgl. B. klin. W. **1899**. Nr. 10). — Strauss, Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica u. s. f. Zt. klin. M. **41**. 280. 1900. — v. Stejskal und Erben, Klinisch-chemische Studien. Zt. klin. M. **40**. 165. 1900. — Bachmann, Ein Fall von Achylia gastrica. Verh. der finnischen Aerzte. **1898**. Nr. 8. — Paul Mayer, Ueber die therapeutische Verwendung von natürlichem tierischen Magensaft nebst Bemerkungen zur Pathologie der Achylia gastrica. Zt. diät. Ther. **4**. 220. 1901.
73. Sticker, Hypersekretion und Hyperazidität des Magensaftes. M. med. W. **1896**. No. 32 u. 33. — Korczynski u. Jaworski, l. c. (Anm. 24).
74. s. Weintraud, Ueber experimentell erzeugte Magenektasien. Kongr. i. Med. **16**. 456. 1898.
75. v. Noorden, l. c. (Anm. 40). S. 248 (hier auch die Literaturhinweise).
76. Foucand, Des fonctions intestinales dans les affections de l'estomac. These de Paris. 1903.
77. Meinert, Zur Aetiologie der Chlorose. Wiesbaden 1894.
78. Agéron, Anämische Zustände und Gastroenteroptose. Kongr. i. Med. **14**. 519. 1896. — Meltzing, Gastroptose und Chlorose. W. med. Presse. **1895**. Nr. 30 bis 34. — Brüggemann, Ueber den Tiefstand des Magens bei Chlorose. Inaug.-Dissert. Bonn 1895. — Leo, Ueber Gastroptose und Chlorose. D. med. W. **1896**. No. 12. — Kuttner und Dyer, Ueber Gastroptose. B. klin. W. **1897**. Nr. 20—22. — v. Noorden, Chlorose, in Nothnagels Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. Wien. Hölder, 1901.
79. Bial, Ueber den Tiefstand des Magens bei Männern. B. klin. W. **1896**. 1107; s. a. Kongr. i. M. **15**. 521. 1897. — Stiller. Ueber Enteroptose im Lichte eines neuen Stigma neurasthenicum. Boas Arch. **2**. 285. 1896. — Elsner, Noch einmal das Plätschergeräusch. B. klin. W. **1902**. No. 22. — Boas, Ueber Magensteifung. D. med. W. **1902**. Nr. 10.
80. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 254.
81. Glucinski, Verhalten der Chloride im Harn bei Magenkranken. B. klin. W. **1887**. 983.
82. Stroh, Ueber die Anomalien der Chlorausscheidung bei Magenkranken. Inaug.-Dissert. Giessen 1888.
83. Cahn, Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zt. phys. Ch. **10**. 522. 1886
84. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 255.
85. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 248.

86. Ortweiler, Ueber die phys. und path. Bedeutung des Harnindikans. Mitt. aus der Würzburger med. Klinik. **2.** 1885. 175.
87. Ehret, Ueber das Verhältnis der Sarcinen zu den Magengärungen. Mitt. a. d. Grenzgebieten. **2.** 744. 1897.
88. Boas, Ueber das Vorkommen von H_2S im Magen. D. med. W. **1892.** Nr. 49. — Strauss. l. c. (Anm. 96). — Dauber, l. c. (Anm. 92).
89. v. Noorden, l. c. (Anm. 40) S. 249. — v. Jaksch, Weitere Beobachtungen über Acetonurie. Zt. klin. M. **8.** 36. 1885. — Lorenz, Untersuchungen über Acetonurie. Zt. klin. M. **19.** 19. 1891.
90. Martius und Lüttke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. — Boas, Eine neue Methode der qualitativen und quantitativen Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. D. med. W. **1893.** Nr. 39.
91. Vanthey, Gaze de l'estomac à l'état normal et à l'état pathologique — fermentations stomacales. Thèse de Lyon. **1896.**
92. Miller, Ueber Gärungsvorgänge im Verdauungstraktus und die dabei beteiligten Spaltpilze. D. med. W. **1885.** Nr. 49. — Dauber, Schwefelwasserstoff im Magen. Boas Arch. **3.** 177. 1897. — Jaworski, Experimentelle Ergebnisse über das Verhalten der CO_2, des O_2 und des Ozons im menschlichen Magen. Zt. Biol. **20.** 1884. — Pentzoldt. Die Wirkung der Kohlensäure auf die Magenverdauung. D. Arch. Med. **73.** 200. 1902.
93. L. Wolff, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung verschiedener Genuß- und Arzneimittel auf den menschlichen Magensaft. Zt. klin. M. **16.** 222. 1889. — Klemperer, Alkohol und Kreosot als Stomachica. Zt. klin. M. **17.** Suppl. 1890. — Wolffhardt, Ueber den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. M. med. W. **1890.** Nr. 35.
94. Talma, Von der Gärung der Kohlehydrate im Magen. Zt. klin. M. **35.** 542. 1898.
95. Betz, Ueber Hydrothionammoniämie. Memorabilien. **1864.** 140. — Senator, Ueber einen Fall von Hydrothionämie und über Selbstinfektion durch abnorme Verdauungsvorgänge. B. klin. W. **1884.** Nr. 24.
96. Strauss, Ueber die Entstehung von H_2S und Indol im menschlichen Magen durch bakterielle Eiweißzersetzung. B. klin. W. **1896.** 385.
97. Herter, An experimental study of the toxic properties of Indol. New-York Med. Journ. **1898.** 16. u. 23. Juli.
98. Boas, Ueber Asthma dyspepticum. Boas Arch. **2.** 444. 1896.
99. Kussmaul, Zur Lehre von der Tetanie. B. klin. W. **1872.** Nr. 37.
100. Fleiner, Ueber Tetanie gastrischen und intestinalen Ursprungs. M. med. W. **1903.** Nr. 10 u. 11. — Fleiner, Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation. Boas Arch **5.** 119. 1899. — Fleiner, Ueber Neurosen gastrischen Ursprungs mit besonderer Berücksichtigung der Tetanie und ähnlicher Krampfanfälle. Boas Arch. **1.** 243. 1896.
101. Fr. Müller, Tetanie bei Dilatatio ventriculi. Charité-Ann. **13.** 1886.
102. Albu, Ueber die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. Berlin 1885. 54 ff. — Albu, Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation u. s. f. Boas Arch. **4.** 466. 1889. — Albu, Erwiderung. Boas Arch. **5.** 123. 1899.
103. Kulneff. Ueber basische Zersetzungsprodukte im Magen und Darm. B. klin. W. **1891.** 1071.
104. Bouveret et Devic, Recherches clin. et expér. sur la tétanie d'origine gastrique. Revue de méd. **12.** 48. 1892
105. Ewald und Jacobsohn, Ueber ptomainartige Körper im Harn. B. klin. W. **1894.** Nr. 2. — Ewald und Jacobsohn. Ueber Tetanie. Kongr. i. Med. **12.** 298. 1893.

106. Albu, Ueber die Ausscheidung toxischer Substanzen aus dem Organismus. B. klin. W. **1894**. Nr. 48.
107. Cassael et Bénech, De la toxicité du suc gastrique dans la Maladie de Reichmann. Soc. de Biol. **1898**. 28. Juli.
108. Strauss, Diskussion zu den Referaten über intestinale Autointoxikation. Kongr. i. Med. **16**. 1898.
109. Gumprecht, Magentetanie und Autointoxikation. Ctb. i. Med. **1897**. Nr. 24.
110. Albu, Ueber akute tödliche Magendilatation. D. med. W. **1896**. Nr. 7.

II. Krankheiten des Darmes.

Vorbemerkungen: Der Darm hat die Aufgabe, die im Magen eingeleitete Verdauung der Speisen zu vollenden, die verdauten Nahrungsbestandteile zu resorbieren und den unverdaulichen Rest in Verbindung mit anderen Auswurfstoffen durch den Anus wieder zu entleeren. Seine Funktionen sind demnach sehr mannigfaltige, wir können sie trennen in sekretorische, motorische, resorptive und exkretorische. Daneben laufen im Darminhalt noch Zersetzungsprozesse ab, u. z. schon unter normalen Verhältnissen, wodurch der Darm aus der Reihe aller übrigen Hohlorgane heraustritt. Die beiden Hauptabschnitte des Darmes, der Dünn- und der Dickdarm, teilen sich in ungleicher Weise in diese verschiedenen Aufgaben. Die Sekretion fällt so gut wie ganz dem Dünndarm und den in ihn mündenden großen Verdauungsdrüsen (Leber und Pankreas) zu, deren Absonderungsprodukte wir deshalb hier mitbesprechen werden. Auch die Resorption wird zum größten Teil von dem Dünndarm geleistet, der Dickdarm nimmt Fette gar nicht, Kohlehydrate und Eiweißstoffe nur in geringen Mengen, dagegen reichlich Wasser auf. Es ergibt sich daraus, daß die Beteiligung des Dickdarmes an der Verdauung im wesentlichen eine passive ist, er bildet ein großes Reservoir, in welchem die im Dünndarme bereits eingeleiteten, aber noch nicht völlig abgelaufenen Fermentationprozesse zu Ende geführt werden können. Diese Nachverdauung beschränkt sich indes auf die oberen Abschnitte des Colons, in denen der Chymus am längsten verweilt [ca. 14 Stunden nach Sicard und Infroit (1)]. Die tieferen Abschnitte des Dickdarmes sind, wie es scheint, die Hauptstätte der Exkretion (von Salzen, Fetten und körperfremden Stoffen), doch beteiligen sich hieran in geringerem Grade auch der Dünndarm und die Galle. Was endlich die Zersetzungsprozesse betrifft, so ist ihr Umfang im Dünndarm nur klein, er beschränkt sich auf die tieferen Abschnitte und die Gärung von Kohlehydraten: erst im Colon beginnen die Fäulnisprozesse; die Bauhinsche Klappe bildet hier eine scharfe Grenze.

Das Verständnis der krankhaften Störungen der Darmverdauung wird außerordentlich erschwert durch das feine Ineinandergreifen der verschiedenen Funktionen. Es ist ja klar, daß eine Störung der Sekretion jedesmal auch eine solche der Resorption nach sich ziehen muß. Dasselbe gilt für die gesteigerte Peristaltik. Sekretionsstörungen sowohl wie Resorptionsstörungen können wieder, indem sie zu einer vermehrten

Zersetzung des Inhaltes führen, gesteigerte Peristaltik im Gefolge haben u. s. f. Weiter haben wir im Darme für jede Gruppe von Nahrungsmitteln mehrere Sekrete (Magensaft und Pankreassekret für Eiweißstoffe, Galle und Pankreassaft für Fette, Speichel, Pankreassaft und Darmsaft für Stärke). Alle diese Verhältnisse liegen im Magen viel einfacher. Nehmen wir hinzu, daß unsere jetzigen Mittel zur Beurteilung der Absonderungsgröße der verschiedenen Darmsekrete und der Motilität der einzelnen Darmabschnitte noch sehr unvollkommene sind, so daß wir diese Faktoren meist indirekt aus den Resorptionsstörungen, welche sie im Gefolge haben, erschließen müssen, so ist es verständlich, daß eine scharfe Trennung der Darmstörungen nach den einzelnen Funktionen, wie beim Magen, meist nur unvollkommen gelingt. Dennoch wollen wir versuchen, sie in den folgenden Betrachtungen durchzuführen.

A. Sekretorische Störungen.

1. Störungen der Gallenabsonderung.

Entsprechend den Verhältnissen der Magensaftabsonderung kennen wir eine gesteigerte und eine verminderte resp. aufgehobene Gallenabsonderung. Erstere, die Pleiocholie oder Pleiochromie (wenn nur der Gallenfarbstoff vermehrt ist), ist eine Folge des Blutunterganges und wird in dem Kapitel der Leberkrankheiten ausführlicher besprochen werden. Greifbare Störungen der Darmtätigkeit verursacht sie nicht. Anders die Hypocholie resp. Acholie, die in den meisten Fällen durch Gallenstauung bedingt wird. Ihre Folgen für den Darm sind erheblicher Art, doch machen sie sich in der Regel erst dann bemerkbar, wenn die Gallenstauung so stark ist, daß Gallenfarbstoff ins Blut übertritt (Ikterus). Daß auch leichtere Störungen der Gallenabsonderung resp. Gallenbildung, welche nicht zu Ikterus führen, Darmstörungen im Gefolge haben, ist sehr wahrscheinlich, aber bisher nicht sicher erwiesen. Nothnagel (2) glaubte früher, die sog. „acholischen Stühle ohne Ikterus“ durch ein vorübergehendes Versiegen der Gallensekretion funktioneller Natur erklären zu müssen, er hat sich aber später (3) der Ansicht von v. Jacksch (4) und Fleischer (5) angeschlossen, wonach entweder eine mangelhafte Fettresorption im Darme oder eine zu weit gehende Reduktion des Bilirubins daselbst (zu Urobilinogen) die Ursache dieser Zustände ist. In England ist es allerdings üblich, gewisse unbestimmte Verdauungsstörungen (wechselnde Färbung der Fäzes, Druck und Völle in der Lebergegend, schmutzig-gelbe Färbung der Konjunktiven und der Haut, Urobilinurie, allgemeine Schwächegefühle etc.) auf Schwankungen der gallebildenden Tätigkeit der Leber [biliousness (6)] zurückzuführen, doch fehlt es durchaus an exakten Untersuchungen darüber.

a) Einfluß der Gallenstauung auf die Darmverdauung.

α. Die komplette Gallenstauung übt eine Rückwirkung auf die Magensaftabscheidung aus und zwar im steigernden Sinne. v. Noorden (7)

sowohl wie Riegel (8) und neuerdings Simnitzky (9) fanden bei Stauungsikterus, einerlei welcher Ursache, Hyperazidität, und ich habe wiederholt dieselbe Erfahrung gemacht. Nur v. Jaksch (10) sah in einzelnen Fällen von katarrhalischem Ikterus die Salzsäureabscheidung vermindert. Ob auch andere Sekrete (Bauchspeichel, Darmsaft) beeinflußt werden, ist unbekannt.

β. Gallenstauung soll auch auf die motorische Tätigkeit des Darmes wirken, und zwar im verlangsamenden Sinne. Wenigstens ist die Ansicht, daß Ikterus zu Verstopfung führe, allgemein verbreitet. Die experimentellen Grundlagen dafür sind indes sehr dürftig [Schülein (11)], und die genauere klinische Beobachtung [Boas (12), Schmidt (13)] lehrt gerade umgekehrt, daß die Stuhlentleerung bei Galleabschluß häufig und auffallend schlank von statten geht. Bei der infolge mangelhafter Fettverdauung etwa dreimal so großen Masse der Fäzes (s. unten) und ihrer weichen Konsistenz ist das auch gar nicht anders zu erwarten. Wahrscheinlich üben außerdem die in beträchtlicher Menge anwesenden freien Fettsäuren eine mildreizende Wirkung auf den Dickdarm aus.

γ. Ueber den Einfluß der Gallenstauung auf die Resorption im Darme sind wir sowohl durch Tierexperimente wie durch Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie eingehend unterrichtet. Was die ersteren betrifft, die vornehmlich an Hunden mit künstlichen Gallenfisteln von Bidder und Schmidt, Voit, Röhmann, Munk, Dastre u. A. (14) ausgeführt worden sind, so können sie hier füglich übergangen werden, da ihre Ergebnisse mit denen der exakten Beobachtungen am Krankenbette im wesentlichen übereinstimmen. Letztere sind von Fr. Müller (15) inauguriert worden, der zuerst bei Ikteruskranken, die eine mehr oder weniger vollständige Absperrung des Gallezuflusses zum Darme aufwiesen, die aufgenommenen Nahrungsmengen mit den durch die Fäzes zu Verlust gehenden Resten verglich. Seine Resultate gipfeln in folgenden Sätzen:

1. Die Ausnutzung der Kohlehydrate war in keinem Falle merkbar gestört.

2. Die Ausnutzung des Eiweißes war annähernd die gleiche wie bei Gesunden; unbedeutende Verschlechterung war allerdings manchmal vorhanden. Sie erklärte sich aber als sekundäre Erscheinung, bedingt durch Beeinträchtigung der Fettresorption. Schlechte Ausnutzung eines Nahrungsmittels schädigt nämlich häufig auch diejenige der anderen in geringem Grade [Fr. Müller (16)].

3. Die Ausnutzung der Aschebestandteile war normal, sogar 2 Mal etwas besser als bei Gesunden.

4. Die Resorption des Fettes war bedeutend verschlechtert und zwar sowohl bei Milchnahrung als auch bei Fleisch-, Weißbrot- und Butterdiät. Folgende Tabelle Müllers mag das illustrieren:

Versuchsperson	Nahrung	Fett in der Nahrung pro Tag g	Verlust im Kot in %
Gesunder I	Milch	69,1	7,2
„ II	Milch	94,2	6,9
„ III	Milch, Weißbrot	65,9	10,5
		Mittel	8,2 % Verlust
Ikterischer IV	Milch, Weißbrot	78,4	63,5
„ V	„ „	85,1	74,1
Derselbe	Fleisch, Weißbrot, Butter	39,5	78,5
Ikterische VI	Milch, Weißbrot	54,4	39,5
Dieselbe	Fleisch, Weißbrot, Butter	26,6	31,5
Ikterische VII	Milch	35,3	66,9
Dieselbe	Milch, Weißbrot	52,6	55,2
		Mittel	58,5 % Verlust

Müllers Resultate sind von allen, die seine Untersuchungen wiederholt haben, bestätigt worden, nur lauten die Angaben über die Größe des Fettverlustes nicht völlig übereinstimmend. Meine eigenen Beobachtungen (17), welche sämtlich mit der qualitativ und quantitativ gleichen Probekost gewonnen wurden, ergaben z. B. nur 25,9 % mittleren Fettverlust bei einer täglichen Aufnahme von 83,4 g Fett in Form von Milch und Butter. Ich führe die Zahlen hier auf:

Krankheit	Name	Prozentgehalt des trockenen Kotes an Fett %	Absolute in 3 Tagen ausgeschiedene Fettmenge g	Unresorbiert in Prozenten des Nahr.-Fettes %	Wie viel Prozent des Kotfettes sind gespalten? %
Normal	L.	21,45	12,93	5,17	60,29
„	W.	21,93	13,6	5,43	64,31
„	Ka.	26,61	14,8	5,91	56,89
Mittel		23,24	13,78	5,50	60,5
Galleabschluß	G.	48,48	57,13	22,79	67,06
„	D.	43,87	69,31	27,70	46,45
„	G.	53,59	68,06	27,20	85,00
Mittel		48,65	64,83	25,89	66,84

Dabei war der Galleabschluß bei zweien von den untersuchten Patienten ein vollständiger. Einen ähnlich geringen Verlust hat übrigens auch Albu (18) in einem Falle von chronischem Galleabschluß beobachtet. Vermutlich ist der verschiedene Ernährungszustand der Kranken oder der wechselnde Grad der vikariierenden Leistung der übrigen Verdauungssäfte für diese Differenzen verantwortlich zu machen.

Der Kot nimmt bei Galleabschluß die charakteristischen Eigenschaften des Fettstuhles an. Seine Menge (bei gleicher Kost) steigt etwa auf das 3—4fache des Normalen an (19), dabei ist der Wassergehalt nicht verändert. Das spezifische Gewicht sinkt unter 1000, so daß der Kot auf dem Wasser schwimmt, seine Reaktion wird infolge

der Anwesenheit freier Fettsäuren stark sauer. Bei der Betrachtung mit bloßem Auge erscheint der (gallenarme oder gallenfreie) Stuhl grauweiß, auf der Oberfläche schillernd, seine Konsistenz ist salbenartig weich; die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß der größte Teil des Kotes aus feinen, nadelförmigen Kristallen besteht [C. Gerhardt (20)], von denen nur wenige beim Erwärmen des Objektträgers direkt zu Tropfen schmelzen. Die Mehrzahl tut dies erst, nachdem das Präparat mit Säure vermengt worden ist. Schon aus diesen Reaktionen geht hervor, daß es sich um Fettseifen handelt. Die chemische Analyse [Oesterlein, Fr. Müller, Stadelmann, Kimura (21)] hat das bestätigt; und zwar handelt es sich zum weitaus größten Teil um Kalksalze (nicht, wie Oesterlein meinte, um Magnesiasalze) der höheren Fettsäuren (Palmitin- und Stearinsäure).

Es entspricht diesen mikrochemischen Beobachtungen, daß das aus dem Kote durch Aetherextraktion zu gewinnende Fett, wie Fr. Müller nachgewiesen hat, zu etwa $^3/_4$ als Fettsäuren resp. Seifen vorhanden ist, nur zu $^1/_4$ als Neutralfett. Das besagt, daß die Fettspaltung bei Galleabschluß in demselben Umfange von statten geht, wie unter normalen Verhältnissen, wo sie ebenfalls ca. 75 % beträgt. (In meinen Versuchen [s. o.] lauten die entsprechenden Zahlen allerdings nur 66,8 und 60,5 %.) Müller konstatierte endlich noch, daß der Schmelzpunkt des Kotfettes bei Galleabschluß nicht wie bei Gesunden höher lag als der des Nahrungsfettes, sondern annähernd ebenso hoch.

In Summa besteht also der Einfluß, welchen die Gallenstauung auf die Resorption der Nahrung ausübt, in einer isolierten und dabei sehr hochgradigen Verschlechterung der Fettverdauung. Diese Störung wird auch durch Darreichung des Fettes in emulgierter Form (Milch) nicht ausgeglichen. Wir dürfen daraus schließen, daß die Hauptfunktion der Galle weniger in der Emulsionsbildung als in ihrer Lösungsfähigkeit für Fettsäuren und Seifen resp. ihrem resorptionsanregenden Einfluß auf die Darmepithelien gesucht werden muß.

δ. Viel umstritten und noch immer nicht entschieden ist die Frage, welchen Einfluß die Gallenstauung auf die Zersetzungsvorgänge im Darmkanale ausübt? Von der Galle selbst kann es zwar als ausgemacht betrachtet werden, daß sie keine antiseptischen Eigenschaften besitzt — sie hindert nicht das Wachstum der Mikroorganismen in Nährböden (22) und wird sogar innerhalb der lebenden Gallenblase häufig genug infiziert (23) —, wohl aber gilt das für die Gallensäuren (24). Die Gallensäuren wirken aber nur in freiem Zustande, also bei saurer Reaktion, antiseptisch, und dieser Umstand erschwert die Beurteilung ihrer Wirksamkeit, denn, wie Macfadyen (25) zeigte, kann die saure Reaktion des Verdauungsgemisches die Eiweißfäulnis so stark beschränken, daß man gar nicht auf die antifermentative Wirkung der gleichzeitig anwesenden Gallensäuren zu rekurrieren braucht.

Natürlich darf man die Resultate der Reagensglasversuche nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse des lebenden Darmes übertragen.

Daß eine Reihe von Umständen zusammentreffen (Salzsäure des Magensaftes, organische Säuren des Dünndarminhaltes), um die Gallensäuren nach dem Eintritt der Galle in den Darm aus ihren Alkalisalzen abzuspalten, ist richtig, wer weiß aber, ob sie bei ihrer starken Basenavidität nicht doch bald wieder gebunden werden? Sicher spielt die Azidität der Gallensäuren gegenüber der anderer organischer Säuren für die Gesamtazidität des Dünndarminhaltes keine Rolle. Ueberdies ist zu bedenken, ob nicht die Gegenwart von Eiweiß und Peptonen genügt, um die antifermentative Kraft der Gallensäuren auf ein Minimum zu beschränken, ähnlich wie es beim Sublimat der Fall ist [v. Noorden (7).

Klarheit kann hier allein von einer sorgfältigen klinischen Beobachtung erwartet werden. Dementsprechend sind denn auch zahlreiche Untersuchungen über die Intensität der Eiweißfäulnis bei Ikterus resp. Galleabschluß vom Darme ausgeführt worden. Aber obwohl sich alle Autoren dabei der gleichen Methode bedient haben, nämlich der Bestimmung der Aetherschwefelsäure-Menge des Urines, die nach Baumann bekanntlich als Maßstab der Eiweißfäulnis im Darme gelten soll, gehen doch ihre Resultate völlig auseinander. Auf der einen Seite fanden Brieger, Müller (z. T.), Biernatzki, Eiger, Schmidt und neuerdings Böhm (26) erhöhte Werte, auf der anderen Seite Röhmann, Müller (z. a. T.), Pott, v. Noorden, Stern, Hirschler und Terray (27) normale und selbst erniedrigte Werte. Dieser Widerspruch ist nicht wunderbar, wenn man sich daran erinnert, daß von allen genannten Autoren immer nur die Fäulnisprodukte des Urines allein, und auch diese meist nur soweit sie als Aetherschwefelsäuren vorhanden sind, bestimmt wurden, während doch nur die Summe der im Urin und Kot erscheinenden Fäulnisprodukte Aufschluß über den Umfang der Eiweißfäulnis geben kann. Wir haben diesen Punkt schon im vorigen Kapitel (unter A, 2) besprochen und werden weiter unten noch näher auf ihn zurückzukommen haben. Deshalb sei hier nur kurz bemerkt, dass dieser Forschungsweg bisher keine zur Beantwortung unserer Frage ausreichenden Anhaltspunkte gezeitigt hat und daß wir andere Wege zu Rate ziehen müssen, wenn wir weiterkommen wollen.

Da ist es nun zunächst von Interesse, daß die Basis der ganzen Frage, der zuerst von Bidder und Schmidt (28) behauptete abscheuliche Gestank der Fettstühle von Ikterus, bei näherer Analyse erheblich ins Schwanken gerät. Der Geruch der Fäces von unkomplizierter Gallenstauung ist keineswegs stinkend, wie der faulender Stühle, er ist andersartig, wenn auch ebenfalls unangenehm [A. Schmidt (29), Albu (18)]. Brieger meint, daß hier noch unbekannte aromatische Körper im Spiele seien, ich selbst glaube, daß in erster Linie die höheren Fettsäuren verantwortlich zu machen sind. Untersucht man die Fettstühle nach meiner Methode mittels der Brutschrankprobe (30), so findet man, daß ihre Neigung zur Zersetzung sehr gering ist. Sie gären nicht, nicht einmal, wenn man ihnen Stärke noch hinzusetzt; sie faulen auch nicht, d. h. wenn nicht gleichzeitig das Pankreas oder der Darm miterkrankt sind.

Die Fettstühle reagieren allerdings, wie schon erwähnt, sauer, aber das kommt von ihrem Gehalt an höheren Fettsäuren her. Man kann also vielleicht von einer Fettzersetzung oder Ranzidität der ikterischen Fettstühle sprechen, nicht aber von Eiweißfäulnis.

Diese Schlüsse werden durch die Untersuchungen Strasburgers (31) über die Gesamtmenge der Fäcesbakterien, wohl z. Z. die sicherste Methode zur Beurteilung des Umfanges der Zersetzungsprozesse im Darme, gestützt. Strasburger fand bei Ikterus eine auffallende Verminderung der Bakterienmenge des Kotes, also gerade das Gegenteil dessen, was man nach der allgemein verbreiteten Ansicht hätte erwarten sollen.

Wie mir scheint, ist damit der Lehre von der Zunahme der Darmfäulnis bei Gallenmangel endgiltig der Boden entzogen. Bestände sie zu Recht, so wäre es doch wunderbar, daß selbst das mehrmonatliche Bestehen eines völligen Gallenabschlusses niemals — sofern keine Komplikation hinzutritt — Katarrhe und Entzündungen der Darmschleimhaut nach sich zieht!

b) Einfluß der Gallenstauung auf andere Organe und Stoffwechselvorgänge.

Vergl. hierüber das Kapitel: Leberkrankheiten.

c) Einfluß der Gallenstauung auf die Gesamternährung.

„Ueber den Kalorienumsatz der Ikterischen liegen keine Untersuchungen vor; ebensowenig über den O_2-Bedarf. Doch ist kein Zeichen bekannt, welches für eine Veränderung nach oben oder unten geltend zu machen wäre.

Bleibt der Gesamtumsatz an oxydablem Material auch gleich, so kann doch bei jedem Ikterus der Ernährungszustand leiden; es ist sogar meistens der Fall. Die Wage gibt darüber sicheren Aufschluß. Die Ursache liegt z. T. in der schlechten Fettresorption der Ikterischen. Sie berücksichtigend reicht man den Kranken wenig Fett. Wir wissen, daß ein Vollmaß der notwendigen Kalorien bei Fettausschluß schwer zu erreichen ist und wenn es erreicht, immer nur durch starkes Volum der Nahrung erkauft wird. Von großem Volum wird man aber bei den verschiedensten Formen des Ikterus auf der Höhe der Krankheit meist Abstand nehmen wollen und in vielen Fällen dazu gezwungen sein, weil die Kranken sehr schlechten Appetit haben und nach stärkerer Füllung des Magens Schmerzen bekommen, z. B. bei Icterus catarrhalis und ganz besonders bei der Gallensteinkrankheit [J. Kraus (32)]. Obwohl theoretisch die Möglichkeit besteht, den Kranken trotz Absperrung der Galle vom Darme durch Häufung von Albuminaten und Kohlehydraten ausreichend zu ernähren — wie von Voit (33) und Winterer (34) am Hunde mit Gallenfistel gezeigt wurde — wird in den meisten Fällen dieses Ziel nicht erreichbar sein, und der Kranke setzt vom eigenen Körper Fett oder Fett und Eiweiß zur Deckung seines Kalorienbedarfes zu.“ [v. Noorden (71).]

2. Störungen der Bauchspeichelabsonderung.

a) Einfluß des Bauchspeichelmangels auf die Darmverdauung.

Von den Störungen der Bauchspeichelabsonderung ist praktisch nur der dauernde völlige Ausfall des Sekretes für die Verdauung von Bedeutung, sei es nun, daß derselbe durch Verschluß der Ausführungsgänge oder durch Untergang des sekretorischen Parenchyms zustande kommt. Vorübergehendes Versiegen der Pankreassekretion, Herabsetzung oder Steigerung der Absonderung, Zustände, an deren Vorkommen wir kaum zweifeln können, machen so geringe Ausfallserscheinungen, daß wir sie bis jetzt nicht mit Sicherheit erkennen können. Selbst dauernde hochgradige, ja gelegentlich selbst völlige Ausschaltung der pankreatischen Sekretion braucht keine Verdauungsstörung nach sich zu ziehen, wie zahlreiche, in der Literatur niedergelegte Beobachtungen beweisen (35). Wie in diesen Fällen der Ausgleich erfolgt, ist noch nicht völlig aufgeklärt. In Betracht kommen für diese Frage einmal das fast konstante Vorkommen von zwei Ausführungsgängen der Drüse und von akzessorischem Pankreasgewebe (Nebenpankreas), die weitgehende kompensatorische Leistung kleiner, erhalten gebliebener Drüsenreste, die bekanntlich auch sehr häufig das Auftreten von Diabetes verhindern, das vikariierende Eintreten der übrigen Verdauungssekrete (Fettspaltung durch den Magensaft und event. durch Fäulnisprozesse im Darm, Eiweißverdauung durch den Magensaft und den Darmsaft (?), Stärkeverdauung durch Speichel und Darmsaft) und endlich die — allerdings bisher noch nicht bewiesene — Möglichkeit, daß die Fermente bei Verlegung der Ausführungsgänge auf dem Umwege durch die Zirkulation in den Darm gelangen.

α. Welchen Einfluß der Ausfall des pankreatischen Saftes auf die Absonderung der übrigen Verdauungssekrete ausübt, und ob überhaupt ein solcher Einfluß existiert, darüber wissen wir nichts.

β. Ebensowenig läßt sich über motorische Störungen im Gefolge von Bauchspeichelmangel sagen. Bekannt ist nur, daß wenn es in dem reichlich mit Nahrungsresten durchsetzten Darminhalt zu Zersetzungen kommt, leicht Durchfälle auftreten, die aber dann als indirekte Folgen des Bauchspeichelmangels aufgefaßt werden müssen.

γ. Das Hauptzeichen des Bauchspeichelmangels ist eine erhebliche Verschlechterung der Resorption im Darme, speziell derjenigen der Fette und Eiweißstoffe, während die Kohlenhydrate in demselben Umfange wie sonst aufgesaugt werden. Die Kenntnis dieser Symptome verdanken wir einerseits den Tierexperimenten, andererseits einer Reihe sorgfältiger Beobachtungen und Ausnutzungsversuche am Menschen. Erstere gehen auf Claude Bernard (36) zurück, gewannen aber erst nach der Entdeckung des Pankreasdiabetes durch v. Mering und Minkowski festere Gestaltung. Die wichtigsten einschlägigen Arbeiten stammen von Minkowskis Schüler Abelmann (37), sodann von Sandmeyer (38), Cavazzani (39), Baldi (40), Rosenberg (41), Oser und Katz (42), Hédon und Ville (43). Für die menschliche

Pathologie kommen nächst einigen älteren Beobachtungen [Kunzmann, Fles (44)] in erster Linie die Untersuchungen Fr. Müllers (15) in Betracht. Ihnen reihen sich diejenigen zahlreicher anderer Forscher, speziell v. Noordens (45), Deuchers (46), Hirschfelds (47), Weintrauds (48), Katz' (49), Zojas (50) und meine eigenen (51) an.

Betrachten wir zunächst die Verminderung der Fettresorption, so äußert sie sich klinisch ebenso wie bei der Gallenstauung in dem Auftreten von Fettstühlen (s. o.). Der Fettstuhl nach Bauchspeichelmangel unterscheidet sich aber — sofern nicht gleichzeitig der Gallezufluß zum Darme behindert ist, wie das bei der räumlichen Nähe der Ausführungsgänge allerdings häufig vorkommt — von dem Fettstuhl nach Gallenmangel durch verschiedene Merkmale, nämlich durch folgende:

1. Es fehlt ihm nicht der Gallenfarbstoff.

2. Das Fett ist nicht immer in einem so überwiegenden Prozentsatz in Form von Fettsäuren und Seifen vorhanden, sondern häufig auch zu einem großen Teil als Neutralfett. Dann findet man bei der mikroskopischen Untersuchung Tropfenformen, welche sich in Aether lösen, durch Ueberosmiumsäure schwarz und durch Sudan III rot gefärbt werden. In hochgradigen Fällen kann man event. schon makroskopisch das Vorhandensein von Neutralfett konstatieren, der frisch entleerte Kot erscheint dann mit einer Schicht flüssigen Fettes übergossen, welche an der Luft schnell erstarrt.

3. Der Stuhl enthält gleichzeitig makroskopisch erkennbare Muskelreste (s. unten).

4. Er zeigt infolge letzterer Komplikation eher Neigung zur Fäulnis (frisch oder bei der Brütschrankprobe).

Die chemische Analyse hat uns noch einen tieferen Einblick in den Mechanismus der hier vorliegenden Störung gegeben. Im Vergleich mit den Fettverlusten nach Gallenmangel sind die nach Bauchspeichelmangel auftretenden viel weniger konstant anzutreffen und auch oft erheblich geringer. Die Zahlenangaben gehen hier sehr weit auseinander. Fr. Müller (15), der die ersten Ausnutzungsversuche an Menschen mit Pankreasdegeneration resp. Obliteration des Pankreasausführungsganges anstellte, fand überhaupt keine Vermehrung des Kotfettes gegenüber der Norm, spätere Forscher, insbesondere Deucher (46), Oser (42), Pribram (52) dagegen hohe Werte (Deucher z. B. 52,6 und 83 % Fettverlust). In der Mitte zwischen beiden Extremen bewegen sich die Zahlen Weintrauds (48) (22,2 und 25,2 % Fettverlust.) Im Gegensatz zu diesen klinischen Erfahrungen sind die Resultate der Tierexperimente ziemlich eindeutig, sie besagen fast ausnahmslos, daß nach völliger Exstirpation des Pankreas die Fettresorption in hohem Grade beeinträchtigt ist, mindestens ebenso stark, wie nach Verschluß des Gallenganges.

Wie sind diese verschiedenen Beobachtungen miteinander in Einklang zu bringen? Zur Beantwortung dieser Frage muß man sich an die Eingangs dieses Kapitels bereits erörterte Tatsache erinnern, daß selbst

völlige Ausschaltung der Sekretion des Bauchspeichels keine Verdauungsstörung nach sich zu ziehen braucht: In den Fällen der menschlichen Pathologie ist es häufig außerordentlich schwer, ja geradezu unmöglich, zu sagen, daß keinerlei Reste funktionierenden Drüsengewebes mehr vorhanden waren oder daß (bei Verschluß eines Ausführungsganges) nicht aus dem zweiten Gange oder aus akzessorischen Drüsen noch Sekret in den Darm gelangen konnte. Das gilt, wie Abelmann hervorhebt, speziell auch für die beiden Fälle Fr. Müllers. Bei den Tierexperimenten dagegen können wir den Umfang der gesetzten Läsion genau kontrollieren, wenn wir auch andererseits nicht vergessen dürfen, daß die Totalexstirpation des Pankreas ein ganz außerordentlicher Eingriff ist, der recht wohl sekundär auch die Gallensekretion beeinflussen kann [Krehl (53)]. Sandmeyers und Rosenbergs Versuche zeigen übrigens deutlich, daß der einfache Verschluß des Ausführungsganges sowohl wie das Zurücklassen kleiner Drüsenreste im Vergleich zur Totalexstirpation nur ganz unbedeutende Resorptionsstörungen nach sich ziehen und auch diese erst nach längerem Bestehen.[1]) Wichtig für diese Frage ist aber noch ein zweiter Punkt, nämlich die Form, in welcher das Nahrungsfett gegeben wird. Abelmanns (37) pankreaslose Hunde, welche nichtemulgiertes Fett quantitativ in den Fäces wieder ausschieden, zeigten bei Milchnahrung nur einen Verlust von 43—70 %. Danach würde also das in natürlicher (nicht auch in künstlicher!) Emulsion gegebene Fett besser verdaut. Für den Menschen liegen über diesen Punkt noch keine Erfahrungen vor. Sollte er sich bestätigen, so hätten wir hier einen bemerkenswerten Gegensatz zur Fettresorptionsstörung nach Gallenmangel, die, wie oben ausgeführt ist, durch Darreichung emulgierten Nahrungsfettes nicht verringert wird.

Was die Menge des Neutralfettes in den Pankreasfettstühlen anlangt, so hat uns auch hierüber die chemische Analyse weit auseinandergehende Zahlenwerte gebracht. Gestützt auf seine beiden klinischen Beobachtungen, in denen nur $^1/_3$—$^1/_5$ des Kotfettes gespalten vorhanden war (statt wie normal und bei Gallenfettstühlen $^3/_4$), hatte Fr. Müller (15) die Vermutung ausgesprochen, daß bei Störungen der Pankreassekretion vor allem die Fettspaltung im Darme notleide. Diese Vermutung gewann durch weitere einschlägige Beobachtungen v. Noordens (45), Anschütz' (56) und Weintrauds (48) festeren Boden und ist in jüngster Zeit energisch von Katz (49) vertreten worden, der aus Stuhluntersuchungen von einer Reihe mehr oder weniger sicheren Pankreassekretionsstörungen den Schluß ableiten zu dürfen glaubt, daß man bei einer Verminderung der Kotfettspaltung unter 70 % (außer bei Säuglingen und profusen Durchfällen) immer an eine Beteiligung des Pankreas an der Verdauungsstörung denken müsse. Katz betont dabei, daß bei akutem Abschluß des pankreatischen Saftes vom Darme die Herabsetzung der Fettspaltung größer zu sein pflege als bei langsamem Eintritt.

---

1) Anm. b. d. Korr. Das wird bestätigt durch eine neue Arbeit von E. Zuntz und Meyer (6. intern. Physiol.-Kongr. Brüssel 1904: Ref. D. med. W. 1904. Nr. 41).

Gegenüber diesen Angaben sah Deucher (46) in seinen zwei einwandsfreien und sehr sorgfältig untersuchten Fällen von schwerer Pankreaserkrankung die Fettspaltung im Darme sich ebenso vollständig vollziehen, wie bei Gesunden und bei anderen Darmkrankheiten. Seine Zahlen lauten 80 und 62 % Spaltung des Kotfettes. Dieses Untersuchungsergebnis wird durch eine Beobachtung Albus (18) ergänzt (80—90 % Fettspaltung), es steht ferner in gutem Einklange mit den Ergebnissen der Tierexperimente Abelmanns und anderer. Nach diesen Ergebnissen scheint für das Zustandekommen einer genügenden Fettspaltung bei Bauchspeichelausfall vor allem eine feine Verteilung (natürliche Emulsion) des Nahrungsfettes Vorbedingung zu sein. Wo diese vorhanden ist, kann, wie wir durch Volhard (54) wissen, der Magensaft bis zu einem gewissen Grade das Pankreas in bezug auf die Fettspaltung ersetzen. Jedenfalls ist es nicht nötig, zur Erklärung auf die fettspaltende Wirkung der Darmbakterien zu rekurrieren [Hédon et Ville (43), Rosenberg (41)], die, wie Müller mit Recht betont, sicher nur einen geringen Ersatz für das fehlende fettspaltende Ferment des Pankreas abgeben können.

Gegenüber dem Verhältnis von ungespaltenem (Neutral-)Fett zu gespaltenem (Fettsäuren und Seifen) ist nach Müller das Mengenverhältnis von freien Fettsäuren und Seifen zueinander ohne Bedeutung und mehr von Zufälligkeiten abhängig, nämlich von der Menge des am Orte der Spaltung anwesenden Alkalis. Dieses wird von Zoja (50) bestritten. Zoja sieht in einer geringen Seifenzahl ein ebenso wichtiges Merkmal behinderter Pankreassekretion wie in einer großen Zahl für Neutralfett und stützt sich dabei auf die Zahlen Deuchers (46) (7—9 % Seifen gegen 42—45 % bei Gesunden).

Anhangsweise sei hier noch einer Beobachtung Deuchers gedacht, welche sich auf den Lecithingehalt der Fäzes bei Bauchspeichelausfall bezieht. Während normalerweise nur Spuren von Lecithin in den Fäzes gefunden werden, erhielt Deucher eine auffallend große Ausbeute, bis annähernd 8 g pro die. Wenn man bedenkt, daß wahrscheinlich das Lecithin bei der pankreatischen Verdauung in Glycerinphosphorsäure, Neurin und Fettsäuren gespalten wird (55), so könnte man wohl den Ausfall des Bauchspeichels für die großen Lecithinmengen in den Fäzes bei Deucher verantwortlich machen. Doch müssen noch weitere Beobachtungen abgewartet werden.

Gehen wir jetzt zu der Verschlechterung der Eiweißverdauung nach Bauchspeichelmangel über, so äußert sich dieselbe klinisch in dem Wiedererscheinen zahlreicher, in der Regel schon makroskopisch erkennbarer Fleischreste, speziell Muskelfleischreste, im Stuhl. In zahlreichen Fällen aus der älteren und neueren Literatur ist dieses Symptom der Fleischlienterie hervorgehoben (35). Chemisch findet es seinen Ausdruck in einer erheblichen Vermehrung des N-Gehaltes der Fäzes („Azotorrhoe"). So fand Hirschfeld (47) bei Pankreasdiabetes 32 % der eingeführten N-Substanz im Kote wieder vor, Zoja (50) und H. Salomon (57) sogar

bis zu 70 %, Zahlen, welche den in Tierexperimenten gewonnenen (36, 37, 41) sehr nahe kommen. Weintraud (48), dessen entsprechende Werte in einem Falle wahrscheinlicher Pankreaserkrankung 42—46 % betrugen, betont die diagnostische Bedeutung dieser Azotorrhoe: bei Pankreasaffektionen sei die Eiweißresorption stärker oder wenigstens ebenso stark beeinträchtigt, wie die Fettresorption, bei Darmkrankheiten (Geschwüre, Amyloid etc.) dagegen bedeutend weniger.

In der Tat kann die Kombination von Azotorrhoe und Steatorrhoe als ein diagnostisches Merkmal für Sekretionsstörung der Bauchspeicheldrüse verwertet werden, doch ist die Anwendung der quantitativen chemischen Kotanalyse für den klinischen Gebrauch leider viel zu umständlich, zumal Weintrauds Satz sich vorläufig auf ein zu geringes Zahlenmaterial stützt. Es schien deshalb der Versuch Sahlis (58), die eiweißverdauende Kraft des Pankreas durch Eingabe von Gelatinekapseln, die mittels Formaldehyds gehärtet, d. h. schwerverdaulich gemacht waren (sog. „Glutoidkapseln"), zunächst sehr aussichtsvoll. Diese Kapseln sollten nur der Magenverdauung, nicht aber auch der stärkeren pankreatischen Verdauung widerstehen können, und so sollte ihr Inhalt, welcher aus Jodoform bestand, nur dann im Verdauungskanal zur Resorption gelangen, wenn Pankreassekret in ausreichender Menge abgesondert war. Leider hat sich diese sinnreich ausgedachte Methode in der klinischen Praxis nicht bewährt [Fromme, Duclaux, Wallenfang, Galli (59)].

Dagegen dürfte eine andere, bei völligem Ausfall des Pankreassekretes zu beobachtende Erscheinung in Zukunft diagnostische Bedeutung erlangen, nämlich das von mir (60) konstatierte Erhaltenbleiben der Kerne in den mit dem Kote wieder ausgeschiedenen Fleischresten. Der Pankreassaft ist das einzige Sekret des Verdauungskanales, welches die Kernsubstanzen verdaut; bei seinem Wegfall kann höchstens hochgradige, 30 Stunden einwirkende Darmfäulnis die Kerne frischer Gewebsstücke im Darmkanal zum Schwinden bringen. Auf der Basis dieser Erfahrung habe ich (61) eine klinische Methode ausgearbeitet, welche in der Darreichung kleiner, in Gazebeutelchen eingeschlossener Muskelstücke in Verbindung mit der Probekost besteht. Dieselbe hat bereits einige bemerkenswerte Resultate geliefert.

Brauchbare Anhaltspunkte, wenn auch keine sichere Entscheidung (62) für den pankreatogenen Ursprung schwerer Resorptionsstörungen liefert unter Umständen ferner die von Salomon (57) empfohlene probeweise Darreichung von Pankreassubstanz (am besten in Gestalt des „Pankreon"). Schwinden danach resp. vermindern sich dauernd die Symptome der Fleischlienterie und Steatorrhoe, so fällt das für die Annahme einer Pankreasaffektion in die Wagschale.

Mit wenigen Worten muß hier noch der Kohlehydratverdauung bei pankreatischen Sekretionsstörungen Erwähnung geschehen. Nach Fr. Müllers (15) und anderer Autoren Analysen ist dieselbe nicht beeinträchtigt; ich habe indes in neuerer Zeit bei Pankreasfettstühlen doch einige Male positiven Ausfall der Gärungsprobe beobachtet, was ich im

Hinblick auf Pribrams (52) negativen Befund nicht unerwähnt lassen möchte. Auch Rosenberg (41) fand (im Tierexperiment) Verschlechterung der Kohlehydratausnutzung.

δ. Ueber den Einfluß des Bauchspeichelmangels auf die Zersetzungsvorgänge im Darmkanal finden sich in der Literatur widersprechende Angaben. Während Gerhardi (63) und Pisenti (64) den Indikangehalt des Urines erheblich vermindert sahen, ergaben die Tierversuche Osers und Katz' (65) gerade umgekehrt eine Steigerung der Indikanausscheidung und z. T. auch hohe Werte für Aetherschwefelsäuren. Ich selbst habe bereits oben hervorgehoben, daß der Pankreasfettstuhl infolge der reichlichen Anwesenheit von Muskelresten leicht Neigung zur Fäulnis zeigt, und ich finde eine Bestätigung meiner, mittels der Brutschrankprobe gewonnenen Erfahrungen in einer Bemerkung Abelmanns (37) über die Fäzes seiner, des Pankreas beraubten Hunde: „Es fehlte ihnen auch nicht der gewöhnlich penetrante Geruch der Fleischfäzes und der Harn ergab das Vorhandensein von gepaarten Schwefelsäuren." Danach kann man also keinesfalls von einer Verminderung der Darmfäulnis als einer Begleiterscheinung des Bauchspeichelausfalles sprechen. Eher dürfte das Gegenteil richtig sein.

b) Einfluß von Störungen der Bauchspeichelabsonderung auf andere Organe und Stoffwechselvorgänge.

Eine der häufigsten Begleiterscheinungen von Pankreaserkrankungen ist die Ausscheidung von Zucker im Urin: der Pankreasdiabetes. Auf denselben soll hier nicht näher eingegangen werden, da er an anderer Stelle ausführliche Berücksichtigung findet, und da seine Ursache höchstwahrscheinlich nicht in Störungen der äußeren (Bauchspeichel-) Absonderung, sondern in solchen der inneren Sekretion der Drüse liegt. Auch das Auftreten von Pentosen neben Glykose im Urin sowie die Lipurie, Acetonurie etc. bei schweren Pankreaserkrankungen wollen wir hier übergehen.

Nach Jablonsky (66) ist der Harn von Hunden mit Pankreasfisteln stärker sauer als normal, und zwar infolge der Verarmung des Blutes an Alkali durch den Verlust der im Pankreassaft enthaltenen Alkalien. Andere Forscher (67) beobachteten nach Pankreasexstirpation — auch wenn es nicht zur Zuckerausscheidung kam — Polyurie, Azoturie und Erhöhung der Phosphatausscheidung. Aus der menschlichen Pathologie liegen bisher keine Angaben dieser Art vor.

Bronzefärbung der Haut findet sich gelegentlich bei Pankreasdiabetes (diabète bronzé), in sehr seltenen Fällen auch ohne gleichzeitige Mellitururie bei Pankreasaffektionen (68). Ueber den ursächlichen Zusammenhang des einige Male beobachteten Speichelflusses (69) mit Sekretionsstörungen des Pankreas sind die Akten noch nicht geschlossen.

Etwas eingehender muß hier der multiplen Fettgewebsnekrose gedacht werden, die unzweifelhaft in enger Beziehung zu Pankreasaffektionen, speziell zu Sekretionsstörungen der Bauchspeicheldrüse steht.

Nachdem Balser (69) 1882 zuerst die Aufmerksamkeit auf diese, keineswegs seltene pathologische Veränderung gelenkt hat, haben sich zahlreiche Forscher, von denen nur Chiari, Langerhans, Filz, Hildebrand, Ponfick, Körte, Oser und Katz, Katz und Winkler, Truhart (70) namentlich aufgeführt werden mögen, mit ihr beschäftigt. Während Balser und Chiari den Prozeß zunächst als einfache Degenerationserscheinung, als Nekrose der Fettzellen auffaßten, gelang es Langerhans, unter Zuhilfenahme mikrochemischer Reaktionen, einen klaren Einblick in das Wesen des Vorganges zu gewinnen. Seine heute allgemein akzeptierte Auffassung lautet: „Die multiple Nekrose des Fettgewebes beginnt mit Zersetzung des in den Zellen enthaltenen neutralen Fettes; die flüssigen Bestandteile werden eliminiert und die festen Fettsäuren bleiben liegen. Letztere verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk. Das ganze Läppchen, bezw. mehrere benachbarte Läppchen bilden dann eine tote Masse, welche durch eine dissezierende Entzündung seitens des umgebenden Bindegewebes von dem Lebenden getrennt wird."

Ueber die Ursache der multiplen Fettgewebsnekrose vermochte Langerhans nur Vermutungen zu äußern. Erst Hildebrand begründete 1895 auf der Grundlage positiver Tierexperimente die Pankreasfermenttheorie, laut welcher die Fettgewebsnekrose das Ergebnis der direkten Einwirkung des Steapsins, des fettspaltenden Fermentes des Drüsensekretes, auf das Abdominalfett ist. Ihr gegenüber glaubte Ponfick, in Uebereinstimmung mit Balser, die Fettgewebsnekrose als eine genuine, idiopathische Krankheit ansehen zu müssen, eine Krankheit wahrscheinlich mikroparasitären Ursprungs. Von diesen beiden Theorien hat die Pankreasfermenttheorie in letzter Zeit, besonders durch Körtes experimentelle und Truharts kritische Untersuchungen, bei weitem das Uebergewicht erlangt, so daß es wohl erlaubt ist, das fettspaltende Ferment des Pankreas als den ätiologisch wirksamen Faktor der Fettgewebsnekrose zu betrachten. Damit aber dieser Faktor zur Wirkung gelangt, muß er direkt aus der Drüse in das Fettgewebe ausgeschieden werden, ohne zuvor in den Blutkreislauf gelangt zu sein. Daher findet sich Fettgewebsnekrose vielfach nach Verletzungen und Kontinuitätstrennungen der Bauchspeicheldrüse, häufiger aber noch bei krankhafter Alteration der Parenchymzellen (Pancreatitis haemorrhagica), welche zur Diffusion der sekretorischen Produkte in das umgebende Gewebe führt. Dabei soll das gleichzeitig vorhandene Trypsin infolge seiner eiweißlösenden Eigenschaften gewissermaßen als Pionier dem Steapsin die Wege bahnen (Truhart), und die die Fettgewebsnekrose oft begleitende Leukocytose soll durch die Resorption der sekretorischen Produkte in das Blut bedingt sein (Katz und Winkler).

c) Einfluß von Störungen der Bauchspeichelabsonderung auf die Gesamternährung.

Der dauernde völlige Ausfall des pankreatischen Saftes führt zum Tode und zwar auf dem Wege der Inanition. Das ist auch dann der

Fall, wenn es nicht zum Auftreten von Pankreasdiabetes kommt. Durch künstliche Fütterung von frischem Pankreasgewebe gelingt es höchstens vorübergehend, dem starken Verlust von Nahrungsmaterial durch die Fäzes Einhalt zu tun. Ueber die Zeit, innerhalb deren der tödliche Ausgang eintritt, lassen sich keine genauen Angaben machen, da im Tierexperiment die Komplikation mit Diabetes nicht vermieden werden kann, und in der menschlichen Pathologie das völlige Versiegen der Sekretion (bei Steinen, Zysten, Karzinom etc.) in der Regel erst nach und nach erfolgt. Klinisch finden wir daher gewöhnlich langsame, aber bis zu hohen Graden fortschreitende Abmagerung. Auffällig ist dabei, ebenso wie bei den Pylorusstenosen, mit welch' minimalen Quantitäten von Nahrung die abgemagerten Kranken sich schließlich noch halten (s. o. Magen, motorische Störungen), auffällig auch, wie lange unvollständiger Ausfall des Bauchspeichels kompensiert werden kann (s. die Einleitung zu diesem Abschnitt), so daß die Anfänge des Leidens zunächst völlig verdeckt bleiben.

3. Störungen der Darmsaftsekretion.

Die jüngsten Untersuchungen über den Darmsaft [Cohnheim, Glässner, Hamburger und Hekma (71)] schreiben diesem Sekret wieder einen viel größeren Anteil an der Verdauung zu, als bis vor kurzem allgemein angenommen wurde. Sie haben z. B. gelehrt, daß der Darmsaft einen Stoff enthält (Enterokinase nach Oppenheimer), welcher das Trypsin aktiviert und dadurch zur Verdauung der Eiweißkörper wesentlich beiträgt. Ja, Kasein soll sogar vom Darmsaft allein verdaut werden. Auch die fettspaltende Wirkung des Pankreassekretes erfährt durch den Darmsaft eine Verstärkung. Hinsichtlich der Kohlehydrate endlich wissen wir, daß der Darmsaft ein amylolytisches Ferment enthält, daß er Maltose kräftig in Dextrose umwandelt (Bauchspeichel liefert nur Maltose), und daß er Rohrzucker invertiert.

Danach sollte man erwarten, daß Störungen der Darmsaftsekretion, die doch gewiß vorkommen, sich in deutlich erkennbaren Verdauungsausfällen äußern, die hauptsächlich die Kohlehydrate, in geringerem Grade vielleicht auch die Eiweißstoffe betreffen. Leider sind aber unsere Kenntnisse dieser Zustände noch gering, hauptsächlich wohl deshalb, weil sie in der Regel mit anderen Störungen der Sekretion (des Magens, der Galle, des Bauchspeichels) und mit motorischen Affektionen (Durchfall infolge von Entzündungen) verbunden sind.

Dennoch können wir jetzt wohl mit ziemlicher Sicherheit wenigstens ein Krankheitsbild — die von Schmidt und Strasburger (72) beschriebene intestinale Gärungsdyspepsie — als eine isolierte Sekretionsstörung des Darmsaftes abgrenzen. Schmidt und Strasburger konnten eine keineswegs geringe Anzahl von Fällen sammeln, wo im wesentlichen subjektive Beschwerden bestanden: Leibschmerzen, Kollern im Leibe, verminderter Appetit, allgemeines Unbehagen, während bei der objektiven Untersuchung die Patienten einen leidlich gesunden

Eindruck machten, abgesehen von leichtem Aufgetriebensein und Empfindlichkeit des Leibes. belegter Zunge und etwas vermehrtem Stuhlgang. Die Fäzes waren häufig schaumig, hellgelb, von saurer Reaktion und zeigten bei der Brütschrankprobe ausgesprochene Kohlehydratgärung. Dementsprechend ergab die chemische Analyse den Kohlehydratgehalt der Fäzes um das Doppelte höher als bei Normalen, die N-Ausscheidung dagegen nur ganz unwesentlich gesteigert, und den Fettgehalt normal. Schleim fehlte stets, und die Magenfunktionen waren in Ordnung. Schmidt und Strasburger bezeichnen die Affektion, deren klinische Zeichen also sich völlig mit den theoretisch zu erwartenden Störungen decken, im allgemeinen als eine leichte, so daß man wohl zunächst an eine funktionelle Hyposekretion denken muß.

Vermutlich entsprechen diesen depressorischen Zuständen auf der anderen Seite exzitatorische Affektionen, Hypersekretionen des Darmsaftes, doch wissen wir darüber nichts Sicheres. Wenigstens dürfte es vorläufig nicht zweckmäßig sein, die sog. nervösen Diarrhöen und jene seltenen Fälle von Enterorrhoe (73), wo periodisch eine wässrige, unter Umständen sogar Verdauungsfermente enthaltende Flüssigkeit per anum ausgeschieden wird, so aufzufassen. Ebenso muß die Zugehörigkeit der von Nothnagel (74) unter dem Namen der Jejunaldiarrhoe beschriebenen Zustände zu den Sekretionsstörungen des Darmsaftes zweifelhaft bleiben. Keinesfalls handelt es sich hier um isolierte derartige Störungen, indem sowohl die pankreatische Absonderung als auch die Motilität des Darmes dabei beteiligt sind [Schmidt (75)].

B. Motorische Störungen.

Die uns bekannten motorischen Störungen des Darmes können wir in folgende 3 Gruppen trennen: gesteigerte oder herabgesetzte Peristaltik, völlige Lähmung resp. Krampf des Darmes, Verengerungen und Verschließungen des Darmlumens. Während die beiden letzteren Kategorien nur verhältnismäßig selten zur Beobachtung kommen, ist die gesteigerte und herabgesetzte Peristaltik eine alltägliche Erscheinung, sie ist für viele Aerzte und für alle Laien gleichbedeutend mit Diarrhoe und Verstopfung. Diese Gleichstellung ist aber falsch, denn die beiden Komponenten, aus denen sich beispielsweise der Begriff der Diarrhoe zusammensetzt, die zu häufige Entleerung und die zu dünne Beschaffenheit des Kotes, können bis zu einem gewissen Grade von einander unabhängig sein. Aehnlich ist es bei der Verstopfung. Beide Zustände verdanken ihre Entstehung übrigens fast ausschließlich dem Dickdarme, über Motilitätsstörungen des Dünndarmes, soweit einfache Steigerungen und Herabsetzungen in Frage kommen, wissen wir bisher nichts Positives. Große Verschiedenheiten bestehen weiterhin in Bezug auf die Aetiologie von Durchfall und Verstopfung. Wenn wir auch auf dieses Kapitel hier nicht näher eingehen können (76), so muß doch betont werden, daß sicher nur sehr wenige dahin gehörige Störungen auf primären Veränderungen der Motilität des Darmes beruhen, und daß wir diese bisher nicht scharf

umgrenzen können. Deshalb ist es auch nicht möglich, eine klare Schilderung derjenigen Störungen des Stoffwechsels zu geben, welche speziell von Veränderungen der Darmmotilität abhängen. Im folgenden werden wir uns also auf die Erörterung einiger wichtigerer Fragen beschränken müssen.

1. Einfluß motorischer Störungen auf die Darmverdauung.

a) Daß motorische Störungen des Darmes die Sekretion der Verdauungssäfte beeinflussen, ist denkbar. Nach Wiczkowski (77) führt Durchfall zu Verminderung der Salzsäureabscheidung im Magen, Verstopfung zur Vermehrung; Ebstein (78) hebt dagegen ausdrücklich hervor, daß in den von ihm untersuchten Fällen chronischer habitueller Verstopfung der HCl-Gehalt und die Verdauungsfähigkeit des Magens normal gewesen seien. Meiner Auffassung nach ist die sekundäre Beteiligung der Darmmotilität in Fällen primärer Sekretionsstörungen, zumal des Magens, so häufig, daß man bei Koinzidenz beider immer zunächst an diesen Konnex denken muß. Ich verweise deshalb auf die Erörterungen im vorigen Kapitel.

b) Sicher ist, daß die Resorption im Darme durch Motilitätsstörungen beeinflußt wird, wie das ja schon aus dem verschiedenen Wassergehalt der Fäzes bei Durchfall und Verstopfung hervorgeht. Indes wird die Wirkung der Peristaltik auf die Resorptionsgröße doch vielfach überschätzt.

Durchfälle haben, wie bereits erwähnt, ihre Ursache sehr oft nur in gesteigerter Bewegung des Dickdarmes. Da aber der Dickdarm an der Resorption der Nahrungsstoffe nur zu einem geringen Prozentsatz beteiligt ist (79), während er allerdings sehr viel Wasser aufsaugt, so sehen wir dann mit dem wässerigen Kote nur verhältnismäßig wenige Nahrungsmittelreste zu Verluste gehen. Aber auch in den Fällen, wo der untere Teil des Dünndarmes mitbetroffen ist, braucht der Verlust nicht groß zu sein. Einen treffenden Beleg dafür geben die Untersuchungen v. Hösslins (80) über die Ausnutzung der Nahrung bei Typhuskranken. Beim Typhus — und ebenso bei anderen geschwürigen Prozessen — entsteht nämlich der Durchfall oft nur durch Reizung des Geschwürsgrundes, ohne daß die dazwischen liegende Schleimhaut erkrankt ist (81). Solche Durchfälle, denen eine flächenhafte Erkrankung der Dünndarmschleimhaut zu Grunde liegt — also namentlich Katarrhe, toxische Prozesse (Cholera, Urämie) etc. — pflegen dagegen mit erheblicher Verschlechterung der Ausnutzung einherzugehen; dann sind aber gewöhnlich neben der Motilität auch die resorptive Fähigkeit der Schleimhaut und die sekretorischen Funktionen mitbetroffen.

Genauere Zahlen mitzuteilen hat bei der Verschiedenheit der in Frage kommenden Prozesse wenig Wert. Wir verweisen auf das Handbuch von Schmidt und Strasburger (82). Hervorgehoben sei nur, daß die Verluste sich keineswegs immer vorwiegend auf die Fette erstrecken, sondern daß auch Eiweißstoffe [Schmidt (83)] und Kohlehydrate [Strasburger

(84)] -- selbst bei leichteren Formen von Diarrhoe — schlechter aufgenommen werden. In schwereren Fällen enthält der Stuhl ferner gelöstes Eiweiß und deutlich nachweisbare Mengen von diastatischen und proteolytischen Fermenten (85).

Von der chronischen habituellen Verstopfung galt es bisher als ausgemacht, daß sie ausschließlich durch gesteigerte Wasserresorption zur Eindickung der Fäzes führe. Neuerdings hat aber Lohrisch (86), auf Beobachtungen von mir und Strasburger sich stützend, den Nachweis geliefert, daß wir es bei dieser Affektion gleichzeitig mit einer erheblichen Steigerung der Aufsaugung sämtlicher Nahrungsstoffe zu tun haben. Die naheliegende Annahme, daß die verlangsamte Bewegung des Dickdarmes die Aufsaugung verbessere, ist indes nicht zutreffend; vielmehr handelt es sich höchst wahrscheinlich primär um eine zu gute Ausnutzung der Nahrung.

Bei Verschließungen und stärkeren Verengerungen des Darmlumens, sowie bei Lähmungen, welche in ihrer Wirkung bekanntlich einer Verschließung gleichkommen, leidet ebenfalls die Resorption der Nahrungsstoffe, teils infolge der venösen Stauung der Darmwand, teils infolge der Zersetzung des Inhaltes und der dadurch hervorgerufenen Entzündungserscheinungen.

c) Ueber den Einfluß der Motilitätsstörungen des Darmes auf die Zersetzungsprozesse der Kontenta haben unsere Anschauungen in letzter Zeit wesentliche Wandlungen erfahren. So lange man die Größe dieser Zersetzungsprozesse ausschließlich nach der Menge der im Urin ausgeschiedenen Fäulnis- und Gärungsprodukte (Indikan, Aetherschwefelsäuren, aromatische Oxysäuren, flüchtige Fettsäuren) beurteilte, ging die allgemeine Ansicht dahin, daß Verstopfung mit vermehrter Zersetzung, Durchfall mit verminderter einherginge, wenn auch Ausnahmen zugestanden wurden [Ortweiler, Jaffé, Salkowski, Albu, Strauss und Philippsohn, Ellinger und Prutz, Casciani (87)]. Seitdem man begonnen hat, auch die in den Fäzes enthaltenen Substanzen dieser Art zu berücksichtigen [Baumstarck, Ury (88)], zeigt sich aber, daß die Resorptionsgröße hier von ausschlaggebendem Einfluß ist, indem der Gehalt der Fäzes an Fäulnisprodukten gewöhnlich im umgekehrten Verhältnis zu demjenigen des Urins steht. Soweit sich die Frage bis jetzt übersehen läßt — eine vollständige Klärung steht noch aus, ist aber nach der sorgfältigen Arbeit von Ury in Bälde zu erwarten — hat die einfache Verminderung und Vermehrung der Peristaltik, wenigstens so lange daran nur der Dickdarm beteiligt ist, keinen nennenswerten Einfluß auf die Größe der Zersetzungsvorgänge, wohl aber ist das der Fall, wenn gleichzeitig größere Mengen zersetzungsfähigen Materials (Schleim und andere Entzündungsprodukte, gelöstes Eiweiß etc.) anwesend sind, oder wenn der Prozeß auch den Dünndarm beteiligt (Insuffizienz der Ileozökalklappe, Stenosen etc.). Ja, nach Strasburger (89) ist sogar die Bakterienmenge des Kotes bei Verstopfung geringer als bei Durchfällen. Auf Einzelheiten werden wir bei der Besprechung der Zersetzungsprozesse zurückkommen.

2. Einfluß der motorischen Störungen auf andere Stoffwechselvorgänge und auf die Gesamternährung.

Außer den durch die Bildung besonderer Fäulnisprodukte bedingten Giftwirkungen (Autointoxikationen), die später besprochen werden, verursachen die motorischen Störungen unter Umständen auffällige Veränderungen des Wassergehaltes der Gewebe. Heftige Durchfälle, z. B. bei Cholera, führen zur vorübergehenden Anurie und zu einer so starken Austrocknung der Haut, daß eine in die Höhe gehobene Falte erst allmählich zurücksinkt. Gefährliche Folgen scheint indes diese Austrocknung an sich nicht zu haben, wenigstens führt man die Choleranephritis jetzt nicht mehr darauf zurück, sondern auf die Einwirkung toxischer Substanzen, ebenso auch die Tetanie, die übrigens bei Durchfällen sehr viel seltener zur Beobachtung kommt als bei Pylorusstenosen (s. d.).

Daß bei schweren Durchfällen die Gesamternährung leiden muß, ist selbstverständlich. Doch ist diese Einbuße oft lange Zeit unbedeutend, wenn die erhöhte Peristaltik nur den Dickdarm betrifft, oder wenn nur die oberen Teile des Dünndarmes befallen sind, so daß noch genug Zeit zur Aufsaugung in den tieferen Abschnitten bleibt. Bei der chronischen habituellen Obstipation sehen wir umgekehrt häufig Neigung zur Korpulenz, entsprechend der gesteigerten Aufsaugungsfähigkeit der Schleimhaut.

C. Resorptionsstörungen.

Störungen der Resorption des Chymus treten bei den meisten Darmkrankheiten auf, sie sind oft das einzige Zeichen, aus dem wir eine Erkrankung des Darmes erschließen, und dienen uns deshalb in den meisten Fällen als Ausgangspunkt der Diagnose. Das gilt ganz besonders für die Sekretionsstörungen, aber auch für verschiedene motorische Störungen, speziell die auf Entzündung der Schleimhaut beruhenden Durchfälle, bei denen übrigens sämtliche Funktionen des Darmes gleichzeitig geschädigt zu sein pflegen.

Selbst bei den gewöhnlich als primäre Resorptionsstörungen betrachteten Darmaffektionen, den chronischen Blutstauungen (bei Herzschwäche und Leberzirrhose), dem Darmamyloid und der tuberkulösen Entartung der mesenterialen Lymphdrüsen werden Entzündungszustände oder geschwüriger Zerfall der Schleimhaut selten völlig vermißt, so daß man nur mit einer gewissen Reserve ihre Symptome ausschließlich auf den Ausfall der resorptiven Funktion beziehen kann. Immerhin geben sie uns noch die besten Anhaltspunkte für die Beurteilung der Beziehungen dieser Funktion zu dem Stoffwechsel. Ihnen schließen sich die funktionellen Resorptionsstörungen an [Salomon, Schmidt (90)], die unter Umständen nur eine Kategorie der Nahrungsmittel (Fette, Fleisch) resp. des Darminhaltes (Gase) betreffen. Auf die hypothetische Darmatrophie werden wir hier nicht eingehen, sie wird unter E Berücksichtigung finden.

1. Einfluß der Resorptionsstörungen auf die Darmverdauung.

Sofern nicht durch die zu Grunde liegende Läsion gleichzeitig die sekretorischen und motorischen Apparate des Darmes affiziert sind, beschränken sich die Folgen im wesentlichen auf die mangelhafte Ausnutzung des Chymus. Dieselbe tritt aber erst dann deutlich zu Tage, wenn die Läsion sich über einen größeren Teil des Organs und zwar speziell des Dünndarms erstreckt: Resorptionsbehinderung im Dickdarm bedingt in der Hauptsache nur vermehrten Wassergehalt der Fäzes. Ueber den Umfang, in welchem die gesunde Schleimhaut vikariierend für die erkrankte eintreten kann, sind wir sowohl durch Tierexperimente [de Filippi (91)] wie durch Beobachtungen über die Ernährungsverhältnisse von Patienten, denen ausgedehnte Darmresektionen gemacht werden mußten, gut unterrichtet. Schlatter (92) sah nach Entfernung von 2 m Dünndarm den N-Verlust durch die Fäzes nur die obere Grenze des Normalen erreichen, während allerdings der Fettverlust auf 14 % anstieg; Albu (93) fand unter denselben Verhältnissen 10 % N- und 10,5 % Fettverlust. Riva Rocci und Ruggi (94) untersuchten Kranke, denen ungefähr der halbe Dünndarm (3 resp. $3^1/_2$ m) exstirpiert war; die Verluste betrugen im ersteren Falle 30 % N und 23 % Fett, im zweiten nur 5—13 % N und 12—16 % Fett. Albu und Ruschhaupt (95) kommen auf Grund dieser Beobachtungen zu dem Schluß, daß, einigermaßen sorgfältige Ernährung vorausgesetzt, bis zu $^1/_3$ des Dünndarmes ohne Schaden entfernt werden kann.

Lokale Stauungszustände des Darmes bei Leberzirrhose scheinen an sich, so lange sie nicht mit Durchfällen kompliziert sind, keinen erheblichen Einfluß auf die Ausnutzung der Nahrung zu haben [Fr. Müller, Jawitzki, Schapiro, Calabrese (96)], abgesehen vielleicht von einer geringen Verminderung der Fettresorption und der Fettspaltung [Bierens de Haan (97)]. Bei allgemeiner Blutstauung infolge von Herzfehlern fand Grassmann (98) stärkere Verschlechterung der Fettverdauung (durchschnittlicher Kotverlust 18 %), dagegen normale Ausnutzung von Eiweiß und Kohlehydraten; es darf aber dieser Befund, obwohl er in 6 Fällen erhoben wurde, nicht als Regel hingestellt werden, da v. Noordens Schüler Vogel und Husche (99) einige Male trotz hochgradiger Stauungen auch die Fettresorption ungestört sahen. Erst wenn es bei Darmtuberkulose, Darmamyloid und Mesenterialdrüsen-Degeneration zu ausgebreiteten anatomischen Veränderungen der aufsaugenden Apparate kommt, leidet die Nahrungsaufnahme in eklatanter Weise. Um einige Zahlen anzuführen, so ergaben sich:

bei Darmamyloid mit Darm- und Mesenterialdrüsen-Tuberkulose (Müller) 12 % N- und 33 % Fettverlust,

bei Darmamyloid mit Darm- und Peritonealtuberkulose [Weintraud (100)]: 14—27 % N- und 31—37 % Fettverlust,

bei Tabes mesararica [Schmidt (101)]: 18—21 % Fettverlust.

Weintraud sieht das Charakteristische dieser Störungen darin, daß

die Verminderung der Fettresorption diejenige des Eiweißes stets übersteigt, während bei Störungen der pankreatischen Sekretion der Ausfall der Eiweißverdauung im Vordergrund steht (s. o.). Fr. Müller andererseits legt besonderen Wert darauf, daß die Kohlehydratverdauung ungestört bleibt, doch ist dem gegenüber zu bemerken, daß eine genauere Untersuchung doch auch in diesem Punkte Defekte aufdeckt [Strasburger (84)]. Nehmen wir hinzu, daß es unzweifelhaft funktionelle Resorptionsstörungen gibt, in denen ausschließlich oder vorwiegend die Fleischverdauung leidet [Schmidt (90)], so dürfte es doch besser sein, die schematische Regel, wonach bei Resorptionsbehinderungen stets zuerst das Fett, dann erst das Eiweiß und niemals die Stärke unausgenutzt im Stuhle wiedererscheinen sollen, fallen zu lassen.

Insofern Resorptionsstörungen die Anwesenheit eines an Nahrungsresten reichen Chymus in den tieferen Darmteilen bedingen, können sie zu einer Steigerung der Zersetzungsprozesse in demselben Veranlassung geben, doch ist dies keineswegs als regelmäßiger Folgezustand zu betrachten. Einfache Blutstauung bei Herzfehlern z. B. führt nicht zur Vermehrung der aromatischen Harnsubstanzen [Brieger, v. Noorden (102)].

2. Einfluß der Resorptionsstörungen auf die Gesamternährung.

Kommt es bei Resorptionsstörungen zu deutlicher Verschlechterung der Verdauung, so pflegt auch die Rückwirkung auf die Gesamternährung nicht lange auszubleiben, da die Mehrzahl der vorgeschritteneren Störungen auf irreparablen anatomischen Veränderungen beruht. Einfache Blutstauung führt nicht zur Inanition, entsprechend ihrer geringen Einwirkung auf die Verdauungsvorgänge. Die Abmagerung der Patienten mit Leberzirrhose und chronischen Herzfehlern hat andere Ursachen.

D. Störungen der Exkretion.

Bekanntlich kommt dem Darme neben seinen anderen Funktionen die Aufgabe zu, eine Reihe von Stoffen zu eliminieren und zwar besonders anorganische Substanzen (Eisen, Kalk, Phosphorsäure), in geringem Grade aber auch N-haltige und fette resp. fettähnliche Körper. Dieser Teil seiner Tätigkeit kann in Krankheiten Veränderungen erfahren. So konnte Honigmann (103) zeigen, daß nach Exstirpation von $^1/_2$ m Ileum Kalk und Eisen in größerer Menge retiniert wurden als normalerweise; Brauneck, sowie v. Noorden und Ritter (104) fanden bei Nierenleiden eine erhöhte N-Ausscheidung durch die Fäzes; Weintraud (105) sah in einem Falle von Leukämie die Alloxurkörper der Fäzes vermehrt. In allen diesen Beobachtungen handelt es sich um sekundäre Beteiligung der Darmexkretion an Krankheitsprozessen anderer Organe. Es ist aber durchaus möglich, daß auch primäre Störungen dieser Art vorkommen. Positive Befunde liegen indes nicht vor, doch muß hier der interessante Versuch Soetbeers und Kriegers (106) erwähnt werden, die Phosphaturie auf eine ungenügende Kalkausscheidung durch den Darm zurückzuführen. Näher auf diesen Versuch einzugehen, erscheint noch verfrüht.

E. Zersetzungsprozesse.

Der schnelle, allerdings ziemlich luftige Ausbau, welchen die von Bouchard (107) und seinen Schülern begründete Lehre von den Autointoxikationen erfahren hat, hat die Ansicht verbreitet, daß den Zersetzungsprozessen innerhalb des Darmkanals eine große Rolle bei der Entstehung von Krankheiten und Anomalien des Stoffwechsels zukomme. Das spiegelt sich am deutlichsten in der 1895 erschienenen, im übrigen sehr verdienstvollen Abhandlung Albus (108) „Ueber die Autointoxikationen des Intestinaltraktus" wieder. Es bedurfte der scharfen kritischen Sichtung des Stoffes durch Fr. Müller und Brieger (109), um den gesunden Stamm von den allzu üppig wuchernden Hypothesen zu entlasten. Freilich, was nach dieser ausgiebigen Operation an gesicherten Tatsachen übrig geblieben ist, ist sehr wenig, es ist vor allem die Erkenntnis, daß unsere bisherigen Methoden zur Beurteilung der Größe der intestinalen Zersetzungsprozesse und zur Auffindung der vermuteten Darmgifte nicht ausreichen, daß wir also neue Wege einschlagen müssen, um zum Ziele zu gelangen. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier die ganze Lehre der intestinalen Autointoxikationen durchzugehen, doch können wir einen kurzen Ueberblick über unsere positiven Kenntnisse der normalen und pathologischen Gärungs- und Fäulnisprozesse im Darme nicht umgehen, wobei wir aber auf literarische Vollständigkeit keinen Anspruch machen.

Bekanntlich ist der Darm das einzige innere Organ, in welchem schon vom ersten Tage nach der Geburt an beständig bakterielle Zersetzungsvorgänge sich abspielen, ohne daß der Organismus dadurch in gesunden Tagen irgend welchen Schaden erleidet. Die chemischen Prozesse, unter denen die Zersetzung des Chymus verläuft, bestehen in der Vergärung der Kohlehydrate, der Fäulnis der Eiweißkörper und der Umwandlung der Fette zu niedrigen Fettsäuren. Von diesen Prozessen hat der letztgenannte Vorgang die geringste Bedeutung; die Vergärung der Kohlehydrate spielt sich normaler Weise in den unteren Teilen des Dünndarmes und im Dickdarm ab, die Fäulnis der Eiweißkörper dagegen ausschließlich im Dickdarme. Die Valvula Bauhini bildet eine scharfe Grenze, oberhalb deren Eiweißfäulnis nur unter pathologischen Bedingungen vorkommt. Im Coecum und Colon ascendens, den Orten der intensivsten Zersetzungsvorgänge, laufen gewöhnlich noch Gärung und Fäulnis nebeneinander her, doch überwiegt später die letztere, um in den tieferen Abschnitten des Colons mit der Eindickung der Fäzes ebenfalls wieder nachzulassen. Dementsprechend gehen auch die im Coecum massenhaft wuchernden Kotbakterien später teilweise zu Grunde.

Die Gärungsprodukte bestehen aus Gasen (CO_2, H_2, CH_4), flüchtigen Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure etc.) und Milchsäure. Sie werden zum größten Teil von der Darmwand resorbiert, die Gase in der Ausatmungsluft wieder ausgeschieden, die Fettsäuren verbrannt und ebenfalls als Gase ausgeatmet oder unverändert durch den Urin entfernt.

Die nicht resorbierten Anteile der Gärungsprodukte sind den Fäzes beigemengt oder werden als Flatus ausgestoßen. Die Eiweißfäulnis bildet neben Ammoniak, Schwefelwasserstoff und anderen Gasen (CO_2, H_2) eine Anzahl charakteristischer Produkte: aromatische Oxysäuren, Phenole, Indol, Skatol etc. Sie alle werden ebenfalls z. T. von der Darmwand aufgesogen und durch die Atmung (Gase) oder den Urin, nachdem sie unter Umständen vorher an Schwefelsäure oder Glykuronsäure gebunden wurden, wieder entleert. Ein anderer, wechselnder Teil bleibt in den Fäzes.

Es ergibt sich aus diesem Verhalten der Zersetzungsprodukte ohne Weiteres, wie schwer es ist, sie in den Ausscheidungen aufzusuchen und aus der Menge, in welcher sie gebildet werden, eine Uebersicht über den Umfang der Zersetzungsprozesse zu gewinnen. Bis vor kurzem haben alle Forscher, welche diesen Weg eingeschlagen haben, ausschließlich die im Urin wiedererscheinenden Produkte und zwar vornehmlich diejenigen der Eiweißfäulnis, berücksichtigt, also von vornherein auf denjenigen Anteil, der unresorbiert mit den Fäzes entleert wird, verzichtet. Da dieser Anteil, entsprechend der unberechenbaren Resorptionsgröße, naturgemäß ein sehr schwankender ist, so kann es sich hier stets nur um Schätzungen handeln. Das gilt vor allem für die von Jaffé (87) inaugurierte Indikanbestimmung. Die Indikanmenge des Urins hängt außer von der Größe der Eiweißfäulnis des Darmes und von der Resorptionsgröße der Schleimhaut ganz wesentlich von der Aufenthaltsdauer des Kotes im Dickdarm, also von der Peristaltik ab [Müller, Ortweiler (87)], noch mehr aber von dem Orte, wo die Bildung stattfindet. Greift die Eiweißfäulnis auf den Dünndarm über, so erscheinen ungleich größere Mengen Indikans im Urin, als das bei Resorption vom Dickdarm aus jemals der Fall ist [Jaffé, Ellinger und Prutz (87)]. Die kolorimetrische Indikanprobe, wie sie in der Klinik üblich ist, bleibt deshalb stets ein Notbehelf und darf nur unter Berücksichtigung der verschiedenen genannten Faktoren, sowie der klinischen Symptome verwertet werden. Nicht viel besser steht es mit der Bestimmung der Aetherschwefelsäuren des Urins, die bekanntlich von Baumann (110) als Maßstab für den Umfang der Darmfäulnis aufgestellt worden ist. Wenn auch mittels dieser Probe ein größerer Teil der Spaltungsprodukte des Eiweißes (Indol, Skatol, Phenole und Kresole) nachgewiesen werden kann, so entgehen ihr doch immerhin selbst von den im Urin wiedererscheinenden noch verschiedene (Oxysäuren, die mit Glykuronsäure gepaarten Anteile der übrigen). Mit Recht weist ferner Fr. Müller (111) darauf hin, daß der Abbau des Eiweißes unter dem Einfluß verschiedener Bakterien durchaus nicht immer in der gleichen Weise und zu denselben Endprodukten verläuft. Man kann deshalb höchstens auf Grund einer auffallend starken Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Urins erhöhte Darmfäulnis vermuten, keinesfalls aber irgend welche Schlüsse aus mittleren und geringen Mengen ziehen, eine Vorsicht, die leider in den zahlreichen, auf Baumanns Methode basierenden Arbeiten oft vermißt wird.

Versuche, die Fäulnis- und Gärungsprodukte des Kotes zur Beurteilung der Zersetzungsvorgänge im Darm heranzuziehen, datieren erst aus neuester Zeit. A. Schmidt (112) benutzt zu dem Zwecke das Verhalten des frisch entleerten Kotes bei der Brütschrankprobe, die natürlich nur einen orientierenden Ueberblick gewähren kann. Baumstark (88) bestimmte (schätzungsweise) den Indolgehalt der Fäzes mittels der Ehrlichschen Aldehydreaktion und konnte feststellen, daß die Beurteilung des Umfanges der Darmfäulnis ganz anders ausfällt, wenn man die Indoxylwerte aus Urin und Kot addiert, als wenn man ausschließlich die ersteren berücksichtigt. Ury (88) verdanken wir die ersten systematischen Bestimmungen einer größeren Anzahl von Fäulnis- und von Gärungsprodukten gleichzeitig im Urin und Kot. Leider sind seine Methoden zu umständlich für den klinischen Gebrauch und seine Untersuchungen noch zu wenig zahlreich zur Beurteilung der Größe der Zersetzungsprozesse in den verschiedenen Krankheitsprozessen.

Sicher ist jedenfalls, daß, wenn man überhaupt von den gebildeten Zersetzungsprodukten ausgehen will, man eigentlich nur die Summe aller in den verschiedenen Sekreten und Exkreten entleerten Stoffe verwerten dürfte, eine Forderung, die für die in der Ausatmungsluft, in den Flatus und im Schweiße wieder erscheinenden Anteile allerdings praktisch kaum zu erfüllen ist. Man wird sich damit begnügen müssen, einige spezifische, nicht allzu flüchtige Zersetzungsprodukte herauszugreifen, von denen man annehmen darf, daß sie sich zum größten Teil im Urin und Kot wiederfinden, aber man wird auch dabei der Müllerschen Mahnung eingedenk bleiben müssen, daß der Abbau der Nahrungsstoffe keineswegs immer in der gleichen Weise verläuft. Für die Kohlehydrate — und gewiß auch z. T. für die Eiweißstoffe — kommt ferner in Betracht, daß die gebildeten Spaltungsprodukte in unberechenbarem Umfange auf ihrem Wege vom Darm zum Urin weiter zerstört werden (Fettsäuren).

Unter diesen Umständen verdienen die Versuche Strasburgers (31), die Menge der im Kot vorhandenen (toten plus lebenden) Mikroorganismen als Maßstab des Umfanges der Zersetzungsprozesse zu nehmen, besondere Bedeutung. Tatsächlich gibt uns derselbe mancherlei Aufklärung, z. B. bei Galleabschluß, beim Durchfall und der Verstopfung (s. d.); doch ist sein Ergebnis stets nur ein summarisches, er sagt uns nichts über die Richtung der Zersetzungsvorgänge (ob Gärung oder Fäulnis etc.) und kann deshalb immer nur ergänzend verwertet werden. In welchem Verhältnis die Zahl und vor allem die Art der im Darm wuchernden Mikroorganismen zu der Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin steht, ist trotz der Untersuchungen Adrians (113), Gans' und Roos' (114) noch unklar.

Einen ganz anderen Weg zur Erforschung der intestinalen Zersetzungsvorgänge betraten Bouchard (107) und seine Schüler. Sie injizierten menschlichen Harn (aber auch Kotextrakte, Blut, Schweiß etc.) bei Kaninchen intravenös und ermittelten, welche Menge pro Kilo Versuchstier nötig war, um den Tod herbeizuführen. Diese Größe, der „urotoxische

Koeffizient", schwankt zwar bei verschiedenen Krankheiten erheblich, doch kann die ganze Versuchsanordnung vor der wissenschaftlichen Kritik nicht standhalten, wie Müller und Brieger (109) ausführlich begründet haben. In Deutschland hat diese Methode übrigens niemals festen Fuß fassen können, und wir können sie füglich als überwundenen Standpunkt betrachten.

Alles in allem ergibt sich, daß unsere Kenntnisse der normalen Darmzersetzungen noch recht mangelhaft sind, ganz besonders hinsichtlich des Umfanges, den sie erreichen. Wo sollen wir die Grenze zwischen normalen und krankhaft erhöhten Zersetzungsprozessen setzen, und in welcher Menge resp. unter welchen Bedingungen können die normalen Fäulnis- und Gärungsprodukte Krankheitserscheinungen verursachen? Auf diese Fragen haben wir bisher noch keine prompte Antwort. Wenn auch Essigsäure, Buttersäure, NH_3, H_2S, Indol, Skatol u. a. zweifellos als schädliche Substanzen angesehen werden müssen, so dürfen doch ihre Giftwirkungen auch nicht überschätzt werden. Zwar behauptet Herter (115), daß Indol Kopfschmerzen und neurasthenische Symptome erzeugen könne, doch sah Rovighi (118) bei Tieren erst dann Vergiftungserscheinungen, wenn er mehr als 1 g pro Kilo Körpergewicht injizierte. Die Schwefelwasserstoffbildung im Darme geht nur äußerst selten über Spuren hinaus [Albu (116), Nowack und Bräutigam (117)], auch kann man größere Mengen davon unbeschadet in das Rektum injizieren [Bergeon (118)]. Eher wird der H_2S anscheinend gefährlich, wenn er im Magen oder im Dünndarm entsteht (vergl. Abschn. Magen und s. u.). Was das Ammoniak des Darmes betrifft, so wird es leicht in unschädlichen Harnstoff verwandelt, und die flüchtigen Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure) haben, soviel wir wissen, selbst in größeren Mengen nur örtlich reizende Wirkungen [Schmidt und Strasburger, Raczynski (119)].

Die Zahl der nur unter pathologischen Verhältnissen im Darm entstehenden Fäulnisprodukte, denen man Giftwirkungen zuschreiben darf, ist, wenn man einen strengen kritischen Maßstab an die zahlreich mitgeteilten Befunde anlegt, ebenfalls gering. Nachdem schon früher Mitteilungen über das Vorkommen von Acetonurie bei Verdauungsstörungen gemacht waren [Petters, Kaulich, Litten (120)], haben v. Jaksch, Lorenz und neuerdings wieder Deutsch sowie Pettera (121) die Aceton- und Diaceturie bei Krankheiten des Digestionstraktus, sowie die hier nur selten zu beobachtende Ausscheidung von β-Oxybuttersäure direkt als den Ausdruck einer intestinalen Autointoxikation aufgefaßt und ihr eine Anzahl nervöser Folgezustände (Bewußtseinsstörungen, Coma, Krämpfe etc.) in die Schuhe geschoben. Indes v. Noorden (122) und ganz besonders Müller und Brieger (109), ferner Waldvogel und Hagenbach (123) bezeichnen mit Recht diesen Zusammenhang als unwahrscheinlich: Acetonurie und Diaceturie werden bekanntlich auch ohne Störungen der Digestion bei Inanition, überhaupt bei allen möglichen, mit Zerfall von Organeiweiß einhergehenden Zuständen beobachtet, sie

sind eine Begleiterscheinung abnormer Säurebildung im Organismus und als Produkte des intermediären Stoffwechsels aufzufassen. Ihr Erscheinen im Darminhalt kann recht wohl durch Ausscheidung aus dem Blute erklärt werden, und ihr ursächlicher Zusammenhang mit den genannten nervösen Symptomen ist mehr als zweifelhaft.

Etwas anders liegt die Frage, ob nicht durch Gifte vom Darmkanal aus eine Säurevergiftung erzeugt werden kann? Keller (124) hat diese Vermutung für die mit Magen-Darmerscheinungen einhergehende Atrophie der Säuglinge ausgesprochen, wobei er sich auf die hohen NH_3-Werte im Urin dieser Kranken stützt, und Czerny, Pfaundler (125) und andere Kinderärzte haben sich ihm angeschlossen. Zu bedenken ist dabei nur, daß die Gewichtsabnahme der atrophischen Säuglinge oft schon vor dem Auftreten manifester Magen- und Darmstörungen einsetzt [Heubner (126), Czerny], daß also der Entstehungsort der übrigens bisher nur hypothetischen Gifte recht wohl auch außerhalb des Intestinaltraktus gelegen sein kann.

Ueber die im Darminhalt entstehenden Ptomaine wissen wir durch v. Udránszky und Baumann, sowie durch Stadthagen und Brieger (127), daß Kadaverin und Putrescin in Fällen von Cystinurie sowohl im Kote wie im Urin (in den sie wahrscheinlich durch Resorption gelangen) nachgewiesen werden können. Roos (128) fand sie außerdem in je einem Falle von Malaria mit schleimig-blutigen Durchfällen und von Cholerine. Vergiftungserscheinungen fehlten bei allen diesen Patienten, auch kann man Giftwirkungen von den in Frage kommenden Mengen der beiden Diamine kaum erwarten. Ihr Vorkommen hat vornehmlich symptomatische Bedeutung, insofern außerhalb des Körpers die Diamine bisher nur in Verbindung mit anderen stark giftigen Substanzen aus faulenden Gemischen (z. B. alten Cholerakulturen) gewonnen worden sind (Brieger). Ausschließlich im Harn sind giftige Stoffe (Ptomaine resp. Toxine) bei einer ganzen Reihe von Krankheiten nachgewiesen, z. T. sogar analysiert worden [Griffiths, Arslan, Albu, Ewald und Jacobsohn, Clark, Garrod, Forchheimer (129)], doch fehlt es in allen diesen Fällen an dem Nachweise des intestinalen Ursprunges.

Ob die Toxalbumine Briegers, die bisher nur aus Bakterienkulturen gewonnen worden sind, in der Pathologie der intestinalen Zersetzungsprozesse eine Rolle spielen, steht noch dahin. Ebenso beruht die pathologische Bedeutung des Neurins und der Merkaptane, die von Brieger (109) in den Bereich seiner Betrachtungen gezogen wurden, vorläufig nur auf Vermutungen.

1. Beziehungen der Zersetzungsprozesse zur Darmverdauung.

a) Sekretorische Störungen und Zersetzungsprozesse.

Bei der Besprechung der sekretorischen Störungen wurde der Einfluß, welchen der Ausfall einzelner Verdauungssekrete auf die Zersetzungsprozesse im Darme ausübt, bereits ausführlich besprochen. Hier wäre nur noch die Frage zu erörtern, ob auch umgekehrt eine primäre Steige-

rung der Gärungs- und Fäulnisvorgänge sekretorische Störungen im Gefolge hat? Das wäre recht wohl möglich, doch ist darüber bis jetzt nichts Sicheres bekannt.

b) Motorische Störungen und Zersetzungsprozesse.

Die einfache Verstopfung führt, wie wir oben sahen, nicht zu einer Vermehrung der Zersetzungsprozesse, wenigstens kann dieselbe durch unsere jetzigen Methoden nicht nachgewiesen werden. Trotzdem wird man, angesichts der gar nicht selten zu beobachtenden leichteren und schwereren Krankheitserscheinungen (Albuminurie, Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Bewußtseinsstörungen, Krämpfe etc.) bei hochgradiger Koprostase, Erscheinungen, auf die wir noch zu sprechen kommen, immer wieder darauf hingewiesen, daß doch möglicherweise noch unbekannte Darmgifte hier im Spiele sind. Diese Vermutung gewinnt ganz besonders dadurch an Halt, daß, wenn die Verlangsamung der motorischen Tätigkeit sich nicht ausschließlich auf den Dickdarm beschränkt, sondern auf den Dünndarm übergreift, resp. in diesem allein entsteht, jene Allgemeinerscheinungen sich häufiger, wenn auch nicht regelmäßig (164) einzustellen pflegen und einen viel höheren Grad erreichen, bis zum ausgesprochenen Bilde des Kollapses beim Ileus. Die Zersetzung, welche der Dünndarminhalt oberhalb eines Hindernisses — das übrigens bei dem flüssigen Zustande des Chymus ziemlich vollständig sein muß, wenn es schwerere Störungen machen soll — erleidet, führt in der Tat zu einer viel reichlicheren Bildung der normalen Zersetzungsprodukte, als dies bei der Zersetzung von Dickdarminhalt jemals der Fall ist [Jaffé, Ellinger und Prutz (87)], und das hat eine Anzahl von Autoren, vor allen Humbert, Bouchard, Bouchanan, Albu, Faber (130) zu der „Intoxikationstheorie" der Okklusionserscheinungen geführt. Leider fehlt es indes auch hier noch durchaus an positiven Befunden der hypothetischen Gifte. Zwar hat Kukula (131) durch Alkoholextraktion aus dem gestauten Darminhalt eine toxische Substanz dargestellt, welche die Alkaloidreaktionen gab, und Albeck (132) hat Aehnliches gefunden, doch ist damit nicht allzuviel anzufangen, und die Intoxikationstheorie hat deshalb gegenüber der Autoinfektions- und der Reflextheorie der Okklusionserscheinungen vorläufig noch einen schweren Stand. Es würde uns zu weit führen, hier ausführlich auf diese Fragen einzugehen. Näheres darüber findet sich bei Müller (109), sowie bei Nothnagel (74).

Durchfälle gehen bald mit, bald ohne Steigerung der Zersetzungsprozesse einher. Das ist verständlich, wenn man sich daran erinnert, daß die Ursachen der Durchfälle sehr verschiedenartiger Natur sind. Durchfälle infolge primärer Beschleunigung der Peristaltik — ohne gleichzeitige Beteiligung der anderen Darmfunktionen und ohne entzündliche Prozesse auf der Schleimhaut — sind sicher sehr selten; unsere Kenntnisse derselben beschränken sich auf gewisse Formen „nervöser" Diarrhöen. Diese zeigen, wie nicht anders zu erwarten ist, klinisch keine

Steigerung der Zersetzungsprozesse (133), während allerdings andere Formen, insbesondere auch artefizielle Diarrhöen, das sehr häufig tun, sofern man sich bei der Untersuchung nicht ausschließlich auf den Urin beschränkt, sondern die Fäzes selbst exploriert, in denen dabei die Hauptmenge der Zersetzungsprodukte enthalten zu sein pflegt [Baumstark (88), Ury (88), Strasburger (89)]. Der Grund dieser Erscheinung liegt in der leichten Zersetzlichkeit der von der gereizten resp. entzündeten Darmschleimhaut abgesonderten Produkte (Serum, Schleim etc.), die zugleich einen günstigen Nährboden für die Mikroorganismen abgeben. Findet man bei der Diarrhoe unbekannten Ursprunges sichere Zeichen erhöhter Gärungs- oder Fäulnisprozesse, so kann man daraus sogar mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schließen, daß es sich nicht ausschließlich um „nervöse“ Diarrhöen handelt (133).

Herabsetzung und Steigerung der intestinalen Zersetzungsprozesse braucht aber nicht bloß Folge von motorischen Darmstörungen zu sein, sie kann auch die Ursache derselben werden.

Die normalen Zersetzungsprodukte, vor allen die Gase und die flüchtigen Fettsäuren, regen die Peristaltik des Dickdarmes an. Werden sie in ungenügender Menge gebildet, so kann daraus Verstopfung resultieren. Nachdem schon früher Strasburger (89) auf Grund seiner Bakterienwägungen in den Fäzes die Ansicht geäußert hatte, daß in manchen Fällen von chronischer habitueller Obstipation die intestinalen Zersetzungsprozesse eine Verminderung erfahren, hat Lohrisch (86) neuerdings den Nachweis erbracht, daß die ausgezeichnete, man kann sagen übernormale Resorptionskraft des Darmes bei dieser Erkrankung so wenig unverdaute Nahrungsreste für die Bakterienarbeit übrig läßt, daß es zu einer mangelhaften Bildung von Gärungs- und Fäulnisprodukten kommt. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in vielen Fällen die Verstopfung oft eine Folge dieser Vorgänge ist.

Der umgekehrte Zusammenhang, Diarrhoe durch erhöhte Darmzersetzung, ist uns allerdings viel geläufiger. Wenn auch eine große Anzahl „infektiöser“ Diarrhöen, wie Müller (109) mit Recht betont, ihre Entstehung der Einführung bereits fertig gebildeter Gifte mit der Nahrung (Fleisch-, Milch-, Käsevergiftungen) oder der Ausscheidung an anderer Stelle gebildeter Krankheitsprodukte durch die Darmschleimhaut (Diarrhöen bei Sepsis, Urämie, Pneumonie etc.) verdankt, so bleiben doch noch genug Krankheitszustände übrig, wo dieser Zusammenhang über allem Zweifel erhaben ist. Es sei nur an die verschiedenen Formen der Kinderdiarrhöen (die Streptokokkendiarrhoe Escherichs, den Bac. enteritidis Gaertneri) und an die Choleradiarrhoe erinnert. Obwohl es sich hier, streng genommen, um Infektions-Intoxikation und nicht um intestinale Autointoxikation handelt, so können doch diese beiden Prozesse vorläufig nicht strenge von einander getrennt werden. Will man aber nur eine Steigerung der normalen Zersetzungsprozesse gelten lassen, so können wir auf die gastrogenen Darmstörungen, speziell auf die Diarrhöen bei der Achylie, verweisen (s. u. Magenkrankheiten, Sekretionsstörungen).

c) Resorptionsstörungen und Zersetzungsprozesse.

Daß ausgesprochene Resorptionsstörungen infolge der Anwesenheit größerer Mengen zersetzungsfähigen Materials in den tieferen Darmteilen erhöhte Gärung und Fäulnis hervorrufen können, wurde bereits unter C. hervorgehoben. Ganz besonders hat man in den letzten Jahren bei der von Nothnagel (134) in die Pathologie eingeführten Darmatrophie das Vorhandensein hochgradiger Gärungs- und Fäulnisprozesse annehmen zu dürfen geglaubt und darauf weiterhin die Hypothese aufgebaut, daß eine Reihe bisher unerklärter schwerer allgemeiner Störungen, die Atrophie der Säuglinge, die perniziöse Anämie und gewisse Formen von Kachexie, Störungen, die allerdings häufig mit Magen-Darmerscheinungen einhergehen, durch intestinale Autointoxikation infolge von Atrophie der Darmschleimhaut hervorgerufen würden. Wie so oft, wenn eine neue Erkrankung noch nicht genügend erforscht ist, die Spekulation sich ihrer bemächtigt, so auch hier: je weiter die anatomischen und chemischen Untersuchungen fortgeschritten sind, um so schwankender ist der Boden dieser neuen Lehre geworden. Ja, wir müssen uns heute ehrlich gestehen, daß es wahrscheinlich eine Darmatrophie im anatomischen Sinne überhaupt nicht gibt, und dies ist auch der Grund, weshalb dieselbe oben bei der Besprechung der Resorptionsstörungen von uns nicht erwähnt worden ist. Hier möge aber ein kurzer Ueberblick über den gegenwärtigen Stand der Frage gestattet sein.

Nothnagels Untersuchungen hatten ergeben, daß in 80 % aller Därme von Erwachsenen die Schleimhaut streckenweise, namentlich im Cöcum, atrophisch war, Nothnagels Schüler, Scheimpflug (135), fand diese Atrophie sogar in 96 % aller Därme. Gegen diese Ergebnisse trat zuerst Gerlach (136) auf mit der Behauptung, die mikroskopischen Bilder, auf welche Nothnagel und Scheimpflug ihre Ansichten aufgebaut hatten, seien Kunstprodukte gewesen, entstanden durch postmortale Fäulnisprozesse (Abfall des Epithels, Verdünnung der Wand und Ausfall der Drüsenschläuche durch Leichenmeteorismus). Gerlachs Auffassung wurde durch die Arbeiten Heubners, Habels, Knud Faber und Blochs, E. Meyers (137), sowie durch die von Nothnagel selbst veranlaßten Untersuchungen Ponficks (138) gestützt, ja, man darf wohl sagen, für die große Mehrzahl aller derartigen Befunde zur Gewißheit erhoben. Nothnagel selbst hat das auch anerkannt, indem er in der neuen Auflage seiner „Erkrankungen des Darmes und Peritoneums" (74) unumwunden zugibt, daß er sich geirrt haben könne, und daß die Frage, ob überhaupt eine pathologische Darmatrophie vorkomme, noch offen sei. Einzelne Forscher haben indes Nothnagels frühere Befunde bestätigen zu können geglaubt [Cornelia de Lange, Ewald, A. Baginsky (139)], sie halten trotz Nothnagels Erklärung an dem pathologischen Begriff der Darmatrophie und seinen Beziehungen zur Atrophie der Säuglinge (Baginsky) und zur perniziösen Anämie fest. Was speziell die letztere Krankheit betrifft, so gewinnt indes neuerdings die Ansicht an Boden, daß sie auch ohne nachweisbare anatomische Veränderungen des Darmes

auf der Basis intestinaler Autointoxikation entstehen könne [Grawitz (140)]; es genügten dazu die gastrogenen Darmstörungen (die Folgen der häufig zu beobachtenden Achylie). Wo atrophische Prozesse im Magen und Darm bei der perniziösen Anämie sich finden, sollen sie ebenso wie die Anämie selbst, eine Folge toxischer resp. infektiöser Prozesse sein, also eine koordinierte, nicht die primäre Erscheinung (Faber und Bloch).

Wenn ich auf Grund eigener systematischer Untersuchungen einer Anzahl frisch konservierter Därme von perniziöser Anämie mittels der von E. Meyer (137) auf meine Veranlassung ausgearbeiteten Methode der Drüsenzählung mein Urteil über die Frage der Darmatrophie abgeben darf, so habe ich allerdings wiederholt chronisch-entzündliche Veränderungen größerer Bezirke der Schleimhaut gesehen. Dieselben sind aber keineswegs regelmäßig anzutreffen, sie sind ferner nicht hochgradig genug, um als Atrophie gedeutet werden zu können — eine nennenswerte Verminderung der Gesamtdrüsenzahl, also der Resorptionsfläche fehlte —, sie entsprachen vielmehr durchaus den intra vitam häufiger (aber ebenfalls nicht konstant) zu beobachtenden leichten Reizzuständen (Diarrhöen). Schwerere Fäulnis- oder Gärungsprozesse, welche den Verdacht auf intestinale Autointoxikation rechtfertigen konnten, habe ich überhaupt bei perniziösen Anämien bisher nicht angetroffen.

2. Beziehungen der Zersetzungsprozesse zu anderen Organen.

a) Nieren und Leber.

Nach Boas (141) soll bei Prozessen, welche klinisch den Eindruck einer intestinalen Autointoxikation erwecken, manchmal die Urinmenge und mit ihr das spezifische Gewicht des Urins auffallend stark sinken. Häufiger beobachtet wird das Vorkommen von Eiweiß und Zylindern bei hochgradiger Verstopfung [Kobler, Stiller (142)], bei Durchfällen (Stiller), ferner bei Darmstenosen [Benini (143)]. Inwieweit es sich dabei wirklich um Folgen erhöhter Darmzersetzung handelt, muß vorläufig dahingestellt bleiben; bemerkenswert ist, daß von Wallerstein (144) auch experimentell durch Koprostase Albuminurie erzeugt worden ist. Albumosen sind schon von Maixner und Pacanowski (145) bei Darmkrankheiten gelegentlich nachgewiesen worden. Chvostek und Stromayr (146) machen neuerdings darauf aufmerksam, daß bei Darmgeschwüren alimentäre Albumosurie erzeugt werden kann. Vermutlich ist die enterogene Albumosurie also nur eine Resorptionserscheinung.

Ueber die Auffindung enterogener Zersetzungsprozesse im Urin s. o. Bouchard und Hanot (147) betrachten die Leberschwellung, welche sich öfter bei chronisch-dyspeptischen Zuständen nachweisen läßt, als eine Folge toxischer Wirkungen der enterogenen Zersetzungsprodukte, und stützen sich dabei auf Tierversuche von Boix (148), der durch länger dauernde Verfütterung von Essigsäure und Buttersäure Leberzirrhose erzeugt haben will, sowie auf das Vorkommen der akuten gelben Leberatrophie bei Wurstvergiftung und infektiösem Ikterus. In Deutschland hat diese Lehre bisher keinen Anklang gefunden [Müller (109)].

b) Blut.

Von den Erkrankungen des Blutes sind es besonders die Chlorose und gewisse Formen von perniziöser Anämie, welche zu den Zersetzungsprozessen des Darmes in Beziehung gebracht werden. Wie bekannt, geht die Chlorose häufig mit Neigung zur Obstipation einher, und dieses Symptom resp. die damit verbundenen (hypothetischen) Zersetzungsprozesse sollen nach Bouchard (147), Duclos, Andrew Clark, Forchheimer (149), denen sich von deutschen Autoren Nothnagel und Hüllmann (150) anschließen, das eigentliche Grundübel der Krankheit darstellen. Irgendwelche wissenschaftlichen Beweise für den vermuteten Zusammenhang haben indes die Autoren bis jetzt noch nicht beigebracht, es sei denn das Vorkommen eines mit Alkohol fällbaren giftigen, peptonartigen Körpers im Harn der Chlorotischen (Forchheimer), ein Befund, mit welchem aber nach dem oben Erörterten nicht viel anzufangen ist.

Die Frage des enterogenen Ursprunges der perniziösen Anämie ist von uns bereits an verschiedenen Stellen gestreift worden. Wir haben dabei gesehen, daß es bisher in keiner Weise gelungen ist, atrophische Prozesse der Darmschleimhaut oder toxische Produkte des Darminhaltes als Ursachen perniziöser Anämien nachzuweisen. Trotzdem zählt die enterogene Theorie mancher sonst nicht erklärlicher Formen schwerer Blutarmut auch heute noch eine Anzahl von Forschern zu ihren Anhängern. W. Hunter (151), der sie zuerst aufstellte, rückt zwar neuerdings Entzündungen der Mundschleimhaut und des Zahnfleisches in den Vordergrund, dafür ist sie aber von E. Grawitz (140) mit Nachdruck wieder aufgenommen worden. Grawitz und seine Anhänger stützen sich dabei außer auf die Analogie mit der Anchylostomum- und der Botriocephalusanämie, bei denen die Mitwirkung giftiger Stoffwechselprodukte der Parasiten wohl kaum einem Zweifel unterliegen kann, mit Vorliebe auf die therapeutischen Erfolge, welche man gelegentlich durch sorgfältige diätetische Behandlung erzielen kann. [Grawitz, Perutz, H. Schmidt (152).] Experimentelle Untersuchungen zur Lösung der Frage sind nur vereinzelt gemacht worden: Im Gegensatz zu Vanni konnte Strauss (153) durch künstlichen Afterverschluß bei Kaninchen keine Blutveränderungen erzeugen; überhaupt sind die Blutveränderungen, die der enterogenen Anämie zugeschrieben werden, keine spezifischen, Köttnitz und Vehsemeyer (154) wollen auch die Leukämie vom Darmkanal aus entstehen lassen.

Wir begnügen uns mit diesen Hinweisen und möchten nur noch bemerken, daß bei der ganzen Frage viel zu wenig daran gedacht worden ist, daß Darmerscheinungen bei primären Blutkrankheiten auch sekundär entstehen können. Die in Frage kommenden Veränderungen des Blutes selbst werden an anderer Stelle ausführlich besprochen werden (Kap. Blutkrankheiten).

c) Haut und Muskeln.

Die Erfahrung, daß manche Menschen auf den Genuß bestimmter Speisen und Getränke (Erbeeren, Krebse, Bier etc.), auch wenn dieselben

in tadellosem, unverdorbenem Zustande genossen wurden, mit ausgebreiteten Hautausschlägen, insbesondere mit Urtikaria und Erythemen verschiedener Art reagieren, hat die Ansicht gezeitigt, daß es sich bei diesen früher als Idiosynkrasien gedeuteten Erscheinungen um Wirkungen intestinaler Zersetzungsprozesse handele, derart, daß zunächst durch die Speise ein Magendarmkatarrh entsteht, welcher seinerseits erhöhte Darmfäulnis und durch Resorption der Fäulnisprodukte jene Ausschläge hervorruft. Albu (108), welcher diese Ansicht vertritt, stützt sich dabei auf Beobachtungen ähnlicher Art bei einfachen, nicht durch besondere Speisen verursachten Magendarmkatarrhen, ferner darauf, dass die verschiedenartigsten Substanzen, auch Arzneimittel, fast immer die gleichen Hautaffektionen hervorrufen. Außer Erythemen und der Urtikaria, die namentlich auch im Kindesalter (Strophulus infantum) häufig durch Verdauungsstörungen eingeleitet werden soll [Comby, Funk und Grundzach (155)], sind übrigens noch andere Formen, Erythema nodosum [Moritz (156)], scharlachartige Exantheme [Deutsch (157)], ferner Pemphigus, Pruritus [Albu (108)] und Akne als Begleiterscheinungen resp. Folgen intestinaler Zersetzungsprozesse beschrieben worden. Sieht man sich nach den Beweismitteln für den vermuteten Kausalnexus um, so sind dieselben sehr dürftig. Zwar haben Singer, Freund und Mracek (158) in einschlägigen Fällen eine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Urins konstatiert, doch machen die aromatischen Fäulniskörper, welche mit der Schwefelsäure in Verbindung treten, soweit uns bekannt ist, keine derartigen Ausschläge, und der Schluß, daß die vermehrte Bildung der Aetherschwefelsäuren das Vorhandensein weiterer giftiger Zersetzungsprodukte im Darminhalt vermuten lasse, ist doch zu vage. Wir müssen uns also vorläufig mit der klinischen Koinzidenz der Magendarm- und der Hauterscheinungen zufrieden geben.

Dasselbe ist der Fall bei der Polymyositis acuta, von der Senator (159) und Albu (108) je einen durch heftige Verdauungsstörungen eingeleiteten Fall beschrieben haben. Hier kommt außerdem die Analogie der Trichinosis in Betracht.

d) Nervensystem.

Die meisten der als Fernwirkungen intestinaler Zersetzungsprozesse gedeuteten Symptome spielen sich am Nervensystem ab, wo sie in der verschiedenartigsten Weise, von einfachen Kopfschmerzen bis zu Koma, Krämpfen und Kollaps in die Erscheinung treten sollen. Wenn wir versuchen wollen, die häufigsten hier in Betracht kommenden Krankheitsformen zu gruppieren, so können wir unterscheiden: die in Verbindung mit schwerer Obstipation beobachteten Allgemeinerscheinungen, die Tetanie, die Epilepsie resp. Eklampsie und die Psychosen.

α. Die in Verbindung mit schwerer Obstipation beobachteten Allgemeinerscheinungen. Hierunter fallen zunächst die bei chronischer habitueller Obstipation vorkommenden nervösen Erscheinungen: Unlustgefühle, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Verstimmung,

Neuralgien, Schwindel etc., Symptome, welche von Einigen als mechanisch bedingte Reflexe (Leube), von Anderen (Müller, Nothnagel) als durch die Verdauungsstörung ausgelöste Zeichen einer allgemeinen neuropathischen Disposition, von den Anhängern der Autointoxikationslehre (Bouchard, Senator, Albu) dagegen als Folgen erhöhter intestinaler Zersetzung aufgefaßt werden. Da der Nachweis erhöhter Darmfäulnis bei der chronischen Obstipation, wie wir oben sahen, noch keineswegs erbracht ist, so ist eine Entscheidung dieser Frage auf wissenschaftlicher Basis z. Z. nicht möglich. Bezüglich des Magendarmschwindels und des sog. Asthma dyspepticum sei ferner auf das Kapitel der Magenkrankheiten verwiesen. Auch Fieber soll durch chronische Koprostase ausgelöst werden können. Moritz (156), Edlefsen (160), Ebstein (161) plaidieren für diese Möglichkeit, Küstner (162), Müller (169) u. A. bestreiten sie.

Klinisch viel eindrucksvoller pflegen die selteneren, mit akuter Obstipation und meist auch mit Erbrechen einhergehenden Allgemeinerscheinungen zu sein, die deshalb auch von den Beobachtern als typische Beispiele intestinaler Autointoxikationen geschildert werden. Kohlhaas, Ewald, Albu, Kelling, Stuertz u. A. m. (163), haben derartige Fälle veröffentlicht. Komatöse Zustände mit oder ohne Delirien, Spasmen, Kollapserscheinungen beherrschten das Krankheitsbild, welches mit der erfolgten Darmentleerung wie abgeschnitten erschien. Der Umstand, daß der Kot resp. das Erbrochene sehr übelriechend war, ist in manchen hierhergehörigen Fällen als genügendes Beweismittel für das Vorhandensein von Darmgiften angenommen worden. Boas (164) verweist demgegenüber mit Recht auf die zahlreichen Fälle von Ileus mit Koterbrechen, bei denen eigentliche Autointoxikationserscheinungen durchaus ausbleiben. Vom wissenschaftlichen Standpunkte müssen wir jedenfalls exaktere Beweise verlangen; aber gerade bei diesen schnell ablaufenden Krankheitszuständen ist es außerordentlich schwer, spezifische Giftstoffe im Urin und Kot nachzuweisen (Ewald). Ewald (163), welcher einmal nach dem Briegerschen Verfahren eine kleine Menge von Diaminen aus dem Urin gewann, fand sie im Tierversuche nicht giftig. Auch die Methoden von Griffiths und Bouchard erwiesen sich Albu (163) als unzureichend. Wir müssen also gestehen, daß, wenn wir auch die Hypothese der Darmgifte nicht fallen zu lassen brauchen, es uns doch noch durchaus an geeigneten Methoden zum Nachweise derselben fehlt.

β. Ueber die Tetanie als Folgezustand abnormer Darmzersetzungen können wir hier hinweggehen, da wir sie bereits bei den Zersetzungsprozessen des Magens, die für ihren Ursprung in erster Linie verantwortlich gemacht werden, berührt haben.

γ. Epilepsie und eklamptische Zustände sind speziell von v. Jaksch und Lorenz (121) auf Grund des Befundes reichlicher Acetonausscheidungen als — allerdings seltene — Symptome intestinaler Autointoxikation angesprochen worden. Ihnen haben sich noch Deutsch und Pettera (121) angeschlossen, während Baginsky (165) einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Krämpfen und Acetonurie, wenigstens

für das Kindesalter, bestreitet. Die Acetonausscheidung kann nach Baginsky vielleicht von begleitenden Darmstörungen abhängen, aber es gibt Acetonausscheidung ohne Krämpfe und noch häufiger Krämpfe ohne Acetonurie. Dieses ist auch das Schlußergebnis der Untersuchungen Müllers (109), welche sich u. a. auf den Strychnintetanus und die genuine Epilepsie erstrecken. Nur sucht Müller in Uebereinstimmung mit den meisten Pathologen die Quellen des Acetons überhaupt nicht im Darm, sondern im intermediären Stoffwechsel.

δ. Ueber die Beziehungen intestinaler Zersetzungsprozesse zu Psychosen sind in Frankreich in den letzten Jahren breite Erörterungen gepflogen worden, aus denen sich bereits die Lehre von einer „viszeralen Psychose“ herauskristallisiert hat. Nachdem Mairet und Bosc (166), sowie Brugia (167) eine Erhöhung der Harntoxizität (nach Bouchards Methode) bei verschiedenen Geistesstörungen, und Voisin und Pervu (168) bei Epileptikern gefunden hatten, nachdem ferner Griffiths aus dem Harn von Epileptikern einen alkaloidartigen Körper dargestellt hatte, glaubte man eine sichere Basis gewonnen zu haben, auf der dann Régis (169) und Andere ein luftiges Gebäude von Hypothesen aufgebaut haben. In Deutschland hat diese Richtung bisher nur vereinzelte Anhänger gefunden [Jauregg (170)]. Eine Kritik derselben ist nach dem eingangs dieses Kapitels Erörterten wohl überflüssig.

3. Beziehungen der Zersetzungsprozesse zur Gesamternährung und zum Eiweißumsatz.

Die Frage, ob durch erhöhte Darmzersetzung der Eiweißzerfall gesteigert werden und dadurch die Gesamternährung ernstlich notleiden könne, ist besonders für die progressive perniziöse Anämie und die Atrophia infantum von Interesse, zwei Krankheitsprozesse, deren Zusammenhang mit erhöhter Darmfäulnis übrigens, wie wir gesehen haben, noch nicht über das Stadium der Hypothese hinausgekommen ist. Was die perniziöse Anämie betrifft, so hat neuerdings Rosenquist (171) mit Sicherheit nachgewiesen, daß sowohl bei den auf Botriocephalus beruhenden Formen, als auch bei denjenigen unklaren Ursprunges Perioden pathologisch gesteigerten Eiweißzerfalls vorkommen, während, wenigstens bei den kryptogenetischen Formen, zu anderen Zeiten wieder Eiweißansatz stattfindet. Bei den mit Achylia gastrica einhergehenden Fällen fanden Strauss und Backmann (172) den Eiweißumsatz normal.

Die Pädatrophie geht, wie bekannt, mit starken Eiweiß- und Fettverlusten durch die Fäzes einher [Baginsky (173)]. Es fragt sich aber, ob auch eine von der verschlechterten Resorption unabhängige Einschmelzung von Körpereiweiß stattfindet? Keller (124), welcher auffallend große Ammoniakmengen im Urin dieser Patienten fand, glaubte das vermuten zu dürfen, doch wird dem von anderer Seite [Lange und Berend (174)] widersprochen. Wir gehen wohl nicht zu weit, wenn wir diese ganze Frage, soweit intestinale Giftwirkungen in Betracht kommen, als noch nicht spruchreif bezeichnen.

Literatur.

1. Sicord et Infroit, L'épreuve de la traverse digestive. La Presse médicale. **1903**. Nr. 99.
2. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin **1884**, A. Hirschwald.
3. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes und Peritoneums. 2. Aufl. Wien, A. Hölder, 1903. 20.
4. v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten u. s. f. 2. Aufl. Wien u. Leipzig 1889. 213.
5. Fleischer, Lehrbuch der inneren Medizin. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1896. S. 1163.
6. Vgl. Lauder Brunton, On disorders of digestion. London, Macmillan, 1893. 23 ff.
7. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, A. Hirschwald, 1893. 263 ff.
8. Riegel, Beiträge zur Diagnose und Therapie der Magenkrankheiten. Zt. klin. M. **11**. 167. 1886.
9. Simnitzky, Ueber den Einfluß der Gallenretention auf die sekretorische Tätigkeit der Magendrüsen. B. klin. W. **1901**. Nr. 43.
10. v. Jaksch, zitiert nach Biernatzky, Darmfäulnis und Nierenentzündung bei Ikterus. D. Arch. klin. Med. **49**. 87. 1891.
11. Schülein, Ueber den Einfluß der gallensauren Salze auf den Verdauungskanal von Hunden. Zt. Biol. **13**. 172.
12. Boas, Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten. Leipzig, Thieme, 1898. S. 35. Anm.
13. Ad. Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probekost u. s. w. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1904. 37.
14. Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. 220 ff. — Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal. Stuttgart 1882. 27. — Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflügers Arch. **29**. 509. 1882. — Munk, Ueber Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluß der Galle vom Darmkanal. Virch. Arch. **122**. 302. 1890. — Dastre, Etude de la digestion des graisses. Arch. de Phys. **1891**. 186.
15. Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zt. klin. M. **12**. 45. 1887.
16. Fr. Müller, Ueber den normalen Kot des Fleischfressers. Zt. Biol. **20**. 362. 1884.
17. Schmidt und Strasburger, Die Fäzes des Menschen etc. 2. Teil. Berlin. A. Hirschwald, 1902. 152.
18. Albu, Zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion. B. klin. W. **1900**. Nr. 40.
19. Schmidt und Strasburger, l. c. (Anm. 17) S. 105 u. 108; ferner Teil I. S. 15, 65 u. a.
20. Gerhardt, Zur Lehre von der Gelbsucht. Zt. klin. M. **6**. 78. 1883.
21. Fr. Müller, l. c. (Anm. 15). — Oesterlein, Ueber Fäzes bei Ikterus. Mitt. a. d. Würzburger med. Klinik. I. **1884**. 1. — Stadelmann, Ueber die Natur der Fettkristalle in den Fäzes. D. Arch. klin. Med. **40**. 372. 1887. — Kimura, Ueber die Natur der Kristalle in ikterischen Fäzes. M. med. W. **1904**. Nr. 15.
22. Sherrington, Journal of Pathology and Pharmacology. **1893**. Febr., und Copeman and Winston, Journal of Physiology. **10**. 226. 1889. Zitiert nach Gamgee, Die physiologische Chemie der Verdauung u. s. w. Deutsch von Asher

und Beyer. Leipzig u. Wien 1897. 376. — Limbourg, Ueber die antiseptische Wirkung der Gallensäuren. Zt. phys. Ch. **13**. 196. 1889.

23. Vergl. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1891.
24. Maly und Emich, Verhalten der Gallensäuren zu Eiweiß und Peptonen und über deren antiseptische Wirkungen. II. Monatsh. d. Chemie **4**. 89. 1883. — Bufalini, Act. antiseptique des principes biliaires. Arch. ital. de biol. **5**. 374. 1884. (Vergl. hierzu die kritischen Bemerkungen von Röhmann im Ctb. i. M. **1884**. 765). — Lindberger, Om gallans betydelse för föruttnelsen i tunddarmen. Upsala läkareför. förhandl. **19**. 467. 1884. (Ref. Virchows Jahresber. **1884**. I. 141.) — Leubuscher, Einfluß von Verdauungssekreten auf Bakterien. Zt. klin. M. **17**. 481. 1890.
25. Macfadyen, Behaviour of bacteria in the digestiv tract. Journ. of Anat. and Phys. **21**. 425. 1887.
26. Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. **3**. 465. 1881. — Fr. Müller, l. c. (Anm. 15). — Biernatzki, Darmfäulnis und Nierenentzündung bei Ikterus. D. Arch. klin. Med. **49**. 87. 1891. — Eiger, Ueber den Gehalt des Harnes an Aetherschwefelsäuren bei einigen Krankheiten, bes. bei Leberkrankheiten, und über den Einfluß einiger antiseptischer Mittel auf die Ausscheidung dieser Säuren. Inaug.-Dissert. Petersburg 1893. (Ref. in Schmidts Jahrb. **1904**. I. 231.) — Schmidt, Zur Stoffwechselpathologie des Ikterus catarrhalis und zur Frage der Paracholie. Ctb. i. M. **19**. 1898. — Böhm, Zur Frage der Darmfäulnis bei Gallenabschluß vom Darme. D. Arch. klin. Med. **71**. 73. 1901.
27. Röhmann, l. c. (Anm. 14). — Pott, Stoffwechseluntersuchungen in einem Falle von Stauungsikterus. Pflügers Arch. **46**. 509. 1890. — v. Noorden, l. c. (Anm. 7). — Stern, Ueber innere Desinfektion. v. Leyden-Festschr. I. 1903. — Hirschler und Terray, Ueber das Verhältnis der Darmfäulnis und der Fettresorption bei einem Hunde mit Gallenfistel. Orvosi helitap. **1896**. Nr. 26.
28. Bidder und Schmidt, l. c. (Anm. 14).
29. Schmidt und Strasburger, l. c. (Anm. 17) S. 26; ferner Anm. 13, S. 36.
30. Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 17.
31. Strasburger, Ueber die Bakterienmenge des Darmes bei Anwendung antiseptischer Mittel. Zt. klin. M. **48**. 491. 1903. — Strasburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäzes. Zt. klin. M. **46**. 413. 1902.
32. J. Kraus, Pathologie und Therapie der Gallensteinkrankheit. Berlin 1891. 44.
33. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal. Stuttgart 1882. 27.
34. Winterer, Experimentelle Beiträge zur Frage des Kreislaufes der Galle. Inaug.-Dissert. Dorpat 1892.
35. Vergl. Oser, Die Erkrankungen des Pankreas, in Nothnagels Handbuch. Wien, Hölder, 1898. — Truhart, Pankreas-Pathologie. Wiesbaden, Bergmann, 1902. Lazarus, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Pankreas-Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Cysten und Steine. Zt. klin. M. **51**. 1903, und **52**. 1904. — Körte, Die chirurgischen Erkrankungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie. Lief. 45d. 1898. — E. Zuntz und Meyer, 6. internat. Physiol.-Kongr. Brüssel 1904. (Ref. D. med. W. **1904**. Nr. 41.)
36. Claude Bernard, Mémoire sur le pancréas etc. Paris 1856.
37. Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation u. s. w. Inaug.-Dissert. Dorpat 1890.

38. W. Sandmeyer, Ueber die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hunde. Zt. Biol. **29**. 86. 1892. — W. Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zt. Biol. **31**. 12. 1895.
39. Cavazzani, Alteraz. consecutive alla estirpaz. del pancr. Arch. di clin. med. **1893**. 493.
40. Baldi, Arch. di farmacol. terap. **1894**. Nr. 10 (zitiert nach Oser, Anm. 35).
41. Rosenberg, Ueber den Einfluß des Pankreas auf die Ausnutzung der Nahrung. Dubois Arch. **1896**. 535.
42. s. Oser, l. c. (Anm. 35) S. 89 ff.
43. Hédon et Ville, Sur la digestion et la résorption des graisses après fistule biliaire et exstirpation du pancréas C. rend. soc. biol. **1892**. 308. Arch. de phys. **1897**. 606.
44. Kuntzmann, Hufelands Journ. **1820**, und Fles, Holländ. Arch. **3**. 187. 1864, zitiert nach Oser, Anm. 35.
45. v. Noorden, Neuere Arbeiten zur Pathologie des Diabetes. B. klin. W. **1890**. 1022.
46. Deuscher, Stoffwechseluntersuchungen beim Verschluß des Ductus pancreat. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. **1898**. Nr. 11 u. 12.
47. Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zt. klin. **M. 19**. 294 u. 325. 1891.
48. Weintraud, Die Bedeutung des quantitativen Stoffwechselversuchs für die Diagnostik innerer Krankheiten, insbesondere von Pankreaserkrankungen. Die Heilkunde. **1898**. Heft 2.
49. Katz, Semiotische Bedeutung der Zusammensetzung des Kotfettes. W. med. Presse. **1899**. Nr. 4—6.
50. Zoja, Note cliniche sul' assortimento del graso. Il Morgagni. **1899**. Jan.
51. Verh. des 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. Vergl. auch Anm. 13. S. 40.
52. Pribram, Ueber Steatorrhoe. Prager med W. **1899**. Nr. 36 u. 37.
53. Krehl, Pathologische Physiologie. 2. Aufl. Leipzig 1898. 293.
54. Volhard, Ueber das fettspaltende Ferment des Magens. Zt. klin. M. **42**. 414. **1901**.
55. Bokay, Ueber die Verdaulichkeit des Nukleins und Lecithins. Zt. phys. Ch. **1**. 157. 1877.
56. Anschütz, Ueber den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut u. s. f. D. Arch. klin. M. **62**. 411. 1899.
57. Salomon, Zur Organotherapie der Fettstühle bei Pankreaserkrankung. B. klin. W. **1902**. Nr. 3.
58. Sahli, Weitere Mitteilungen über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit der Glutoidkapseln. D. Arch. klin. Med. **61**. 445. 1898. Vergl. ferner D. med. W. **1897**. Nr. 1.
59. Fromme, Die Verwertbarkeit der Glutoidkapseln für die Diagnostik der Darmerkrankungen u. s. w. M. med. W. **1901**. Nr. 15. — C. Delachaux, Contribution à l'étude de la valeur diagnostique des capsules glutoides. Thèse de Lausanne. Neuchatel 1901. — Wallenfang, Ueber die Symptome der gestörten Funktion des Pankreas u. s. w. Inaug.-Dissert. Bonn 1903. — Galli, Ueber den Wert des Sahlischen Reagens auf die Funktionsfähigkeit des Pankreas. Gazzetta degli ospedali. **1904**. Nr. 46.
60. Schmidt, Die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fleischresten mit dem Stuhlgang. D. med. W. **1899**. Nr. 49. — Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 40.
61. Schmidt, Kongr. i. M. **21**. 1904.
62. Nach eigenen Erfahrungen kommen auch bei enterogenen Resorptionsstörungen nach Pankreongebrauch auffallende Besserungen vor.

63. Gerhardi, Pankreaskrankheiten und Ileus. Virchows Arch. **1886**. 303. Zitiert nach Oser, Anm. 35.
64. Pisenti, Quantità di indicano. Arch. per le sc. med. **1888**. 87. Zitiert nach Oser, Anm. 35.
65. l. c. (Anm. 35) S. 100.
66. Jablonsky, Glande pancr. dans le régime pano-lacté. Arch. d. sciences biolog. de St. Petersbourg. **4**. 377. 1896.
67. de Domenicis, Exstirp. expér. du pancr. Gaz. hebd. de méd. **1890**. Ligatura del dotto de Wirsung. Riv. clin. e therap. **1894**. 60. — Hédon, Exstirp. du pancr. Arch. de méd. expér. **1891**. Nr. 3, 4. Effets de la destruction du pancr. Compt. rend. **1893**. Aug. — Thiroloix, Le diabète pancréatique. 1892.
68. Aran, Obs. d'abscès tuberc. du pancr. et colorat. anorm. de la peau. Arch. gén. de méd. Paris 1846. — Jenni, Schweizer Ztschr. **2**. 1850. (Schmidts Jahrb. **69**. 38.) — Kappeller, Die einzeitige Cholecystenterostomie. Korrespondenzbl. f. schweiz. Aerzte. **1887**. 153. **1889**. 197. — Moritz, Karzinom des Pankreas. Petersb. med. W. **1888**. 116.
69. Balser, Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödliche Krankheit des Menschen. Virchows Arch. **90**. 520. 1882.
70. Chiari, Ueber sog. Fettnekrose. Prager med. W. **1883**. 285. — Langerhans, Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Virchows Arch. **122**. 252. 1890. Ueber Fettgewebsnekrose. Virchow-Festschr. 1891. — Hildebrand, Ueber Experimente am Pankreas zur Erregung von Fettnekrose. Ctb. f. Chir. **22**. 297. 1895. — Ponfick, Zur Pathogenese der abdominalen Fettnekrose. B. klin. W. **1896**. Nr. 17. — Körte, l. c. (Anm. 35.) — Oser und Katz, l. c. (Anm. 35.) — Katz und Winkler, l. c. (Anm. 35.) — Truhart, l. c. (Anm. 35.)
71. Cohnheim, Trypsin und Erepsin. Zt. phys. Chem. **36**. 13. 1902. — Glässner, Ueber menschliches Pankreassekret. Zt. phys. Ch. **40**. 469. 1904. — Hamburger und Hekma, Sur le suc intestinal de l'homme. Journ. de Phys. et Path. gén. **1904**. Nr. 1.
72. Schmidt und Strasburger, Ueber die intestinale Gärungsdyspepsie der Erwachsenen. D. Arch. klin. Med. **69**. 570. 1901.
73. Richartz, Ueber einen Fall von Enterorrhoea nervosa. M. med. W. **1904**. Nr. 3. — Gässler, Sekretionsneurose des Darmes. M. med. W. **1904**. Nr. 12.
74. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes und Peritoneums. Wien, Hölder, 1903. 2. Aufl. 20.
75. Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 50.
76. Vergl. Schmidt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin, Hirschwald, 1903. 298.
77. Wiczkowski, Ueber das gegenseitige Verhältnis der Magen- und Darmfunktionen. Boas Arch. **4**. 467. 1898.
78. Ebstein, Die chronische Stuhlverstopfung in der Theorie und Praxis. Stuttgart, Enke, 1901. 59.
79. Schmidt, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Fistelkotes etc. Boas Arch. **4**. 137. 1898.
80. v. Hösslin, Experimentelle Beiträge zur Frage der Ernährung fiebernder Kranker. Virchows Arch. **89**. 95 u. 303. 1882.
81. Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 43.
82. Schmidt und Strasburger, l. c. (Anm. 17) S. 121, 153, 176.
83. Schmidt, Ueber die Verdauungsprobe der Fäzes. D. Arch. klin. Med. **65**. 119. 1899.
84. Strasburger, l. c. (Anm. 13) S. 176.

85. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Bauchorgane. 2. Aufl. Berlin, Hirschwald, 1895. 349. — v. Streit, Beiträge zur Bakteriologie der Fäzes. Inaug.-Dissert. Bonn 1897. — Strasburger, Weitere Mittheilungen über Fäzesgärung etc. D. Arch. klin. Med. **67**. 262. 1900. — Boas, Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten. Leipzig, Thieme, 1898. 116.

86. Lohrisch, Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche. D. Arch. klin. Med. **79**. 383. 1903.

87. Ortweiler, Physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindikans. Mitt. a. d. Würzburger med. Klinik. **2**. 172. 1885. — Jaffé, Ueber die Ausscheidung des Indikans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. **70**. 72. 1877. — Salkowski, Ueber die Quelle des Indikans im Harn der Fleischfresser. Ber. d. D. chem. Ges. **9**. 138. 1876. Ueber die Bildung des Indols im Tierkörper. Ebenda S. 408. — Albu, Zur Frage der Desinfektion des Darmkanals. B. klin. W. **1895**. 958. — Strauss u. Philippsohn, Ueber die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zt. klin. Med. **40**. 369. 1900. — Ellinger u. Prutz, Der Einfluß von mechanischen Hindernissen im Dünn- und Dickdarm beim Hunde auf die Indikanausscheidung im Urin. Zt. phys. Ch. **38**. 899. 1903. — Casciani, Die Ausscheidung des Schwefeläthers durch den Harn bei der Stypsis, bei verschiedener Ernährung und beim Gebrauch von chlorür- und natronhaltigen Mineralquellen. D. med. W. **1897**. Nr. 16.

88. Baumstark, Verwertung der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion für eine quantitative Indolprobe u. s. w. Boas Arch. **9**. 1. 1903. — Ury, Ueber den quantitativen Nachweis von Fäulnis- und Gärungsprodukten in den Fäces. D. med. W. **1904**. Nr. 19.

89. Strasburger, l. c. (Anm. 31).

90. Salomon, l. c. (Anm. 57). — Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 51.

91. de Filippi, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Hundes nach Magenexstirpation und nach Resektion eines größeren Teiles des Dünndarmes. D. med. W. **1894**. 780.

92. Schlatter, Ueber die Verdauung nach einer Dünndarmresektion von ca. 2 m Länge. Korresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. **1899**. Nr. 14.

93. Albu, Ueber die Grenzen der Zulässigkeit ausgedehnter Darmresektionen. B. klin. W. **1901**. Nr. 50.

94. Riva Rocci, Gazetto medico di Torino. **1896**. Nr. 7, und Ruggi, Il policlinico, sezione chirurgica. **1896**. Nr. 3. Zitiert nach Honigmann, Beiträge zur Kenntnis der Aufsaugungs- und Ausscheidungsvorgänge im Darm. Boas Arch. **2**. 296. 1896.

95. Ruschhaupt, Ueber ausgedehnte Darmresektionen. Inaug.-Dissert. Bonn **1901**.

96. Fr. Müller, l. c. (Anm. 15). — Fawitzki, N-Umsatz bei Leberzirrhose. D. Arch. klin. Med. **45**. 429. 1889. — Schapiro, Zur Frage der Prognose bei Leberzirrhose. Petersburger med. W. **1891**. 241. — Calabrese, Stoffwechseluntersuchungen bei der gewöhnlichen Leberzirrhose. Il Morgagni. **1897**. Nr. 8 u. 9.

97. Bierens de Haan, Over de Stoffwisseling bij Lebercirrhose. Inaug.-Dissert. Leiden 1896. Ref. Virchows Jahresber. **1896**. 1. 168.

98. Grassmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zt. klin. M. **15**. 183. 1888.

99. v. Noorden, l. c. (Anm. 7) S. 286.

100. Weintraud, l. c. (Anm. 48).

101. Schmidt, l. c. (Anm 17) 2. Teil S. 153.

102. Brieger, Ueber einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. 3. 476. 1881. — v. Noorden, l. c. (Anm. 7) S. 322.
103. Honigmann, Beiträge zur Kenntnis der Aufsaugungs- und Ausscheidungsvorgänge im Darm. Boas Arch. 2. 296. 1896.
104. Brauneck, Ausscheidung von Ammoniak im Kote. Mitt. a. d. Würzburger med. Klinik. 2. 221. 1886. — v. Noorden und Ritter, Untersuchungen über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zt. klin. M. 19. 129. Suppl. 1881.
105. Weintraud, Ueber den Einfluß des Nukleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. B. klin. W. 1895. Nr. 19.
106. Soetbeer, Ueber Phosphaturie. Jb. Kindhk. 56. 1. 1902.
107. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887.
108. Albu, Ueber die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. Berlin, A. Hirschwald, 1895.
109. Müller und Brieger, Autointoxikationen intestinalen Ursprunges. Kongr. i. M. 16. 149. 1898.
110. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulnis. Zt. phys. Ch. 10. 123. 1886.
111. Fr. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung in v. Leydens Handb. der Ernährungstherapie. 2. Aufl. Leipzig 1903.
112. A. Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 17.
113. Adrian, Ueber die Abhängigkeit der Ausscheidung aromatischer Körper im Harn u. s. w. Boas Arch. 1. 179. 1896.
114. E. Gans, Ueber den Zusammenhang zwischen Fäulnisvorgängen und den in den Darm gebrachten Bakterien. Kongr. i. Med. 17. 449. 1899. — Roos, Zur Behandlung der Obstipation. M. med. W. 1900. Nr. 43.
115. Herter, An experimental study on the toxic properties of indol. New York med. Journ. 1898. Juli.
116. Albu, Zur Frage der Desinfektion des Darmkanals. B. klin. W. 1895. Nr. 44.
117. Nowack und Bräutigam, Experimentelle Beiträge zur klin. Bedeutung der Darmgase. M. med. W. 1890. Nr. 38.
118. Bergeon, zitiert nach Fr. Müller, l. c. (Anm. 109). — Rovighi, Die Aetherschwefelsäuren im Harn und die Desinfektion. Zt. phys. Ch. 16. 20. 1892.
119. Schmidt und Strasburger, l. c. (Anm. 72). — Raczynski, Dyspepsia acida lactatorum. Przeglad lekarski 1902. Nr. 26 u. 27. (Referiert D. med. W. 1902. Nr. 30 u. 31.)
120. Petters, Untersuchungen über die Honigharnruhr. Prager Vierteljahrsschr. 1854. — Kaulich, Die Acetonbildung im tierischen Organismus. Prager Vierteljahrsschrift. 1860. — Litten, Ueber einen eigenartigen Symptomenkomplex infolge von Selbstinfektion bei dyspeptischen Zuständen. Zt. klin. M. 7. Suppl. 1882.
121. v. Jaksch, Weitere Beobachtungen über Acetonurie. Zt. klin. M. 8. 115. 1884. — Lorenz, Untersuchungen über Acetonurie mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens bei Digestionsstörungen. Zt. klin. M. 19. 19. 1891. — Deutsch, l. c. (Anm. 157). — Pettera, Zwei Fälle von Autotoxikose durch Aceton. Prager med. W. 1905. Nr. 15.
122. v. Noorden, l. c. (Anm. 7) S. 251.
123. Waldvogel und Hagenbach, Ueber alimentäre Acetonurie. Zt. klin. M. 42. 443. 1901.
124. Keller, Zur Kenntnis der Gastro-Enteritis im Säuglingsalter. 2. Mitteilung: Ammoniakausscheidung. Jb. Kindhk. N. F. 44. 25. 1897.
125. Czerny, Zur Kenntnis der Gastro-Enteritis im Säuglingsalter. 1. Mitteilung:

Intoxikation. Jb. Kindhk. **44**. 15. 1897, und 4. Mitteilung: Respirationsstörungen. Jb. Kindhk. **45**. 271. 1898. — Pfaundler, Ueber Stoffwechselstörungen bei magendarmkranken Säuglingen. Jb. Kindhk. N. F. **54**. 247. 1901.
126. Heubner, Gedeihen und Schwinden im Säuglingsalter. Festrede. Berlin 1897.
127. v. Udránszky und Baumann, Ueber das Vorkommen von Diaminen, sogen. Ptomainen, bei Cystinurie. Zt. phys. Ch. **13**. 562. 1889. — Stadthagen u. Brieger, Ueber Cystinurie. B. klin. W. **1889**. Nr. 16.
128. Roos, Ueber das Vorkommen von Diaminen bei Krankheiten. Zt. phys. Ch. **16**. 192. 1892.
129. Griffiths, Ptomaine extractes des urines dans quelques maladies infectieuses etc. Compt. rend. **113**. 656. **114**. 496, 1382. **115**. 185, 667. **116**. 1205. **117**. 744. — Arslan, L'anémie des mineurs chez les enfants. Rev. mens. des mal. de l'enf. **1892**. 555. — Albu, Ueber die Darstellung von Toxinen aus dem Harn. B. klin. W. **1894**. Nr. 1 u. 48. — Ewald und Jacobson, Ueber ptomainartige Körper im Harn. B. klin. W. **1894**. Nr. 2. — Clark, Garrod, Forchheimer, zitiert nach Brieger, l. c. (Anm. 109).
130. Humbert, Etude sur la septicémie intestinale. Thèse de Paris. 1873. — Bouchard, l. c. (Anm. 107). — Bouchanan, Glasgow Journal. 1892. March, April (zitiert nach Nothnagel, Anm. 74). — Faber, Perniziöse Anämie bei Darmstrikturen. B. klin. W. **1897**. Nr. 30. — Albu, l. c. (Anm. 108).
131. Kukula, Untersuchungen über Autointoxikationen bei Darmokklusionen. Arch. klin. Chir. **63**. 1901.
132. Albeck, Ueber Ileus bei Dünndarmstrangulation. Hospitalstidende. **1901**. Nr. 29.
133. Ad. Schmidt, l. c. (Anm. 13) S. 53.
134. Nothnagel, Zur Klinik der Darmkrankheiten. III. Darmatrophie. Zt. klin. M. **4**. 422. 1882.
135. Scheimpflug, Beiträge zur pathologischen Histologie des Darmes. Zt. klin. M. **9**. 40. 1885.
136. Gerlach, Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. D. Arch. klin. Med. **57**. 83. 1896.
137. Heubner, Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge etc. Zt. klin. M. **29**. 1. 1896. — Heubner, D. med. W. **1899**. V.-B. 22. — Habel, Ueber Darmatrophie. Virchows Arch. **153**. 75. 1898. — Knud Faber und Bloch, Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie u. s. w. Zt. klin. M. **40**. 98. 1900. — Knud Faber und Bloch, Die pathologischen Veränderungen im Verdauungskanal bei der perniziösen Anämie. Hospitalstidende. **1903**. Nr. 35 u. 36. — E. Bloch, Die Säuglingsatrophie und die Panethschen Zellen. Jb. Kindhk. **59**. H. 1. 1904. — E. Meyer, Anatomische Beiträge zur Lehre von der Darmatrophie. Inaug.-Dissert. Bonn 1900.
138. Ponfick, vergl. Nothnagel, l. c. (Anm. 74) S. 153.
139. Cornelia de Lange, Zur normalen und pathologischen Histologie des Magendarmkanals beim Kinde. Jb. Kindhk. **51**. 621. 1900. — Ewald, B. klin. W. **1901**. Nr. 30 (S. 797, Diskussion in der Hufelandschen Gesellschaft). — A. Baginsky, Zur Kenntnis der Atrophie der Säuglinge. D. med. W. **1899**. Nr. 18. — A. Baginsky, D. med. W. **1899**. V.-B. 22. — A. Baginsky, In eigener Sache. Arch. Kindhk. **37**. H. 3/4. 1903.
140. E. Grawitz, Ueber tödliche Kachexien ohne anatomisch nachweisbare Ursachen. D. med. W. **1903**. V.-B. Nr. 24. — E. Grawitz, Zur Frage der enterogenen Entstehung schwerer Anämien. B. klin. W. **1901**. Nr. 24. — E. Grawitz,

Neue Erfahrungen über die Therapie der perniziösen Anämie. B. klin. W. **1904.** Nr. 25/26.
141. Boas, Kongr. i. Med. **16.** 202. 1898.
142. Kobler, Ueber Nierenerscheinungen bei Obstipation und Darmkoliken. Wiener klin. W. **1898.** Nr. 20. — Stiller, Ueber diarrhoische und abstipatorische Albuminurie. Wiener med. W. **1901.** Nr. 6.
143. Benini, Nieren- und Leberveränderungen bei dem akuten Darmverschluß. Riv. Ven. Scienz. Med. Fasc. **1897.** 7 u. 19.
144. Wallerstein, Ueber Cylindrurie und Albuminurie bei künstlich erzeugter Koprostase. B. klin. W. **1901.** Nr. 21.
145. Maixner, Ueber eine neue Form der Peptonurie. Zt. klin. M. **8.** 534. 1884. — Pacanowski, Ueber die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zt. klin. M. **9.** 428. 1885.
146. Chvostek und Stromayr, Ueber alimentäre Albumosurie. Wiener klin. W. **1896.** 47.
147. Bouchard, l. c. (Anm. 107). — Hanot, zitiert nach Müller (Anm. 109).
148. Boix, zitiert nach Müller (Anm. 109).
149. Duclos, De l'origine intestinale de la chlorose. Rev. gén. de clin. et thér. **1887.** Clark, Observations on the anaemia or chlorosis of girls etc. Lancet. **1887.** II. 1003. — Forchheimer, The intestinal origine of chlorosis. Amer. Journ. of med. science. **1893.**
150. Nothnagel, Ueber Chlorose. Wiener med. Pr. **1891.** Nr. 51. — Hüllmann, Zur Therapie der Chlorose. Therap. Monatsh. **1888.**
151. W. Hunter, The pathology of pernicious anaemia. British med. Journ. **1896,** Febr. Further observat. on pern. anaemia. Lancet. **1900,** Jan. 27. West London med. Journ. **1901,** July.
152. Perutz, Ein Beitrag zur Behandlung schwerer Anämien gastro-intest. Ursprunges. M. med. W. **1902.** Nr. 3. — H. Schmidt, Ueber die enterogene Aetiologie der progressiven perniziösen Anämie. Wiener med. Pr. **1903.** Nr. 21.
153. H. Strauss, Zur Frage der Beziehungen zwischen perniziöser Anämie und Magendarmkanal. B. klin. W. **1902.** Nr. 34/35. — Vanni, Il Morgagni. **1893.** 10. (Ref. Ctb. i. M. **1894.** Nr. 15.)
154. Köttnitz, Peptonurie bei einem Falle lienaler Leukämie. B. klin. W. **1890.** — Vehsemeyer, Studien über Leukämie. M. med. W. **1894.** Nr. 30.
155. Comby, L'urticaire chez les enfants. Gaz. des hôpitaux. **1889.** Nr. 129. — Funk und Grundzach, Ueber Urticaria infantum u. s. w. Monatsschr. prakt. Dermat. **18.** 1894.
156. Moritz, Ueber gastrische Fieberursachen. 10. internat. med. Kongr. Berlin 1890.
157. Deutsch, Klinische Beiträge zur Lehre von der akuten intestinalen Autointoxikation. Wien. med. W. **1900.** Nr. 5 u. 6.
158. Singer, Ueber den sichtbaren Ausdruck und die Bekämpfung der Darmfäulnis. Wien. klin. W. **1894.** Nr. 3. — Freund, Ueber Autointoxikations-Erytheme. Wien. klin. W. **1890.** Nr. 3. — Mracek, zitiert nach Brieger, Anm. 109.
159. Senator, Ueber akute Polymyositis und Neuromyositis. D. med. W. **1893.** S. 39.
160. Edlefsen, Ueber Febris ex obstipatione. Klin. therapeut. Wochenschr. **1901.** Nr. 46.
161. Ebstein, Die chronische Stuhlverstopfung in der Theorie und Praxis. Stuttgart, Enke, 1901. 45.
162. Küstner, Zur Kritik der Beziehungen zwischen Fäkalstase und Fieber. Zt. klin. M. **5.** 186. 1882.

163. Kohlhaas, zitiert bei Albu (Congr. i. Med, **16**. 190. 1898). — Ewald, Kongr. i. Med. **16**. 185. 1898; ferner B. klin. W. **1900**. Nr. 7 („Die Autointoxikationen"). — Albu, l. c. (Anm. 108), und Kongr. i. Med. **16**. 190. 1898. — Kelling, Ein Fall von familiären periodischen Anfällen von Erbrechen etc. Zt. klin. M. **29**. 421. 1896. — Stuertz, Ein Fall schwerer intestinaler Autointoxikation. B. klin. W. **1903**. Nr. 23.

164. Boas, Kongr. i. Med. **16**. 201. 1898.

165. Baginsky, Ueber Acetonurie bei Kindern. Arch. Kindhk. **9**. 1888.

166. Mairet et Bosc, Recherches sur la toxicité de l'urine etc. Gaz. hebdom. **1892**. Nr. 39. Zitiert nach Albu, l. c. (Anm. 108).

167. Brugia, Toxicité des urines chez les aliénés. La Riform. med. **1892**. Zitiert nach Gaz. hebdom. **1892**. 11. (Zitiert nach Albu, l. c., Anm. 108).

168. Voisin, Recherches sur la toxicité urin. chez les épilept. Arch. de neurologie. **1892**. 178. Zitiert nach Albu, l. c. (Anm. 108).

169. Régis, Des autointoxications dans les maladies. Arch. clin. de Bordeaux. **1893**. 10. — Régis, Psychoses d'autointoxication. Arch. de Neurologie. **1899**. April. Zitiert nach Albu, l. c. (Anm. 108).

170. Jauregg, Ueber Psychosen auf Grundlage gastro-intestinaler Autointoxikation. Wien. klin. W. **1896**. Nr. 10.

171. Rosenquist, Ueber den Eiweißstoffwechsel bei der perniziösen Anämie u. s. w. Zt. klin. M. **49**. 193. 1903.

172. Strauss, Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica u. s. w. Zt. klin. M. **41**. 220. 1900. — Backmann, Ein Fall von Achylia gastrica. Verhandl. der finnischen Aerzte. **1898**. Nr. 8.

173. Baginsky, Zur Kenntnis der Atrophie der Säuglinge. Verein f. i. Med. **20**. III. 99. (Ref.: M. med. W. **1899**. Nr. 18.)

174. Lange und Berend, Stoffwechselversuch bei dyspeptischen Säuglingen. Magyar Orvosi Arch. **1898**.

Fünftes Kapitel.

Krankheiten der Leber.

Von

W. Weintraud.

Einleitung.

Infolge der Vielartigkeit der Funktionen, welche die Leber im Haushalt des Organismus versieht, sind die Stoffwechselstörungen bei Lebererkrankungen zahlreich und mannigfach. Sie kommen in folgender Weise zustande:

A. Es kann bei Krankheitszuständen die eigentliche sekretorische, nach außen gerichtete Drüsenfunktion der Leber beeinträchtigt werden, sei es, daß die Gallenbildung leidet, sei es daß der Gallenabfluß gehemmt ist. Die Frage, ob es Erkrankungen der Leber mit primärer Störung der Gallenbildung gibt, ist aber noch umstritten. Dagegen sind pathologische Zustände, bei denen der Abfluß der Galle erschwert und Gallenstauung zustande gekommen ist, überaus häufig, und die davon abhängigen Stoffwechselstörungen sind bei den verschiedenen klinischen Formen des Ikterus vielfach studiert worden.

Die Stoffwechselstörungen bei der unkomplizierten Gallenstauung entwickeln sich in zwei Richtungen:

1. Beeinflußt der Fortfall der Galle im Darm die Verdauungs- und Resorptionsvorgänge daselbst (Verschlechterung der Fettresorption, Darmfäulnis etc.) (darüber siehe Kapitel: Stoffwechsel bei Darmkrankheiten);
2. treten infolge der Stauung Gallenbestandteile durch die Lymphgefäße der Leber in das Blut und in die Gewebe über.

B. An der zweiten Reihe von Stoffwechselstörungen bei Lebererkrankungen ist die innere Sekretion der Leberzellen beteiligt [Minkowski, R. Kolisch (1)].

Neben der Gallenbereitung verrichtet die Leber noch andere bedeutsame Leistungen für den Organismus, die sich abspielen, ohne daß ein Sekret nach außen entleert wird. Hierher gehört die Bildung von Glykogen aus Zucker und die Zurückverwandlung des Glykogens in Zucker,

die Umformung der Spaltungsprodukte des Eiweißes (der Aminosäuren, des Ammoniak) in Harnstoff, die Bindung und Entgiftung toxischer Substanzen, die im Stoffwechsel oder bei der Verdauung gebildet oder in den Körper eingeführt wurden, die Synthese aromatischer Körper mit Schwefelsäure und mit Glykuronsäure und anderes mehr.

Alle diese Funktionen sind auf den engen Raum der Leberzelle lokalisiert.

Daß einer bestimmten, die Leberzelle treffenden Noxe eine einzelne bestimmte Ausfallserscheinung entspricht, ist daher von vornherein nicht zu erwarten. Es gibt darum nicht Funktionsstörungen der Leberzelle, die pathognomonisch wären für ganz bestimmte Veränderungen des Leberparenchyms. Die Stoffwechselstörungen bei Schädigung der Leberzellen durch einfache Gallenstauung, bei dem infektiösen oder toxischen Ikterus, bei der Leberzirrhose, bei der akuten gelben Leberatrophie und Phosphorvergiftung zeigen keine prinzipielle Verschiedenheit, sondern vielmehr nur quantitative Unterschiede, und da jede Störung des Zellenlebens ganz gewöhnlich zugleich den Ablauf mehrerer Funktionen beeinträchtigt, so kombinieren sich in dem Symptombild der „Leberinsuffizienz" eine ganze Anzahl von Ausfallserscheinungen.

Im Folgenden gilt es, einen Ueberblick zu geben über die sämtlichen bei Lebererkrankungen vorkommenden Stoffwechselstörungen, und zwar sollen dieselben nicht so sehr von allgemein pathologischen Gesichtspunkten aus als vielmehr nach ihrer praktischen klinischen Bedeutung bewertet werden. Daraus ergibt sich die Anordnung der krankhaften Stoffwechselbefunde nach den einzelnen klinischen Krankheitsbildern der speziellen Leberpathologie.

Aus dem bereits Gesagten ist verständlich, daß eine solche Gruppierung zu Wiederholungen führen muß. Um solche einzuschränken, sind die einzelnen Fragen der allgemeinen Leberpathologie immer dort, wo sie zum ersten Male berührt werden, späterem vorgreifend, mehr-weniger erschöpfend behandelt.

Literatur.

1. Minkowski, Die Störungen der Leberfunktion. Ergebn. Path. II. Jahrg. **1895**. 679. Hier ausführliche Literaturangaben. — Kolisch, Die funktionellen Beziehungen der Leber zur Pathologie des Stoffwechsels. Wien. med. W. **1898**. Nr. 5—8.

I. Einfluss der Gallenstauung auf den Stoffwechsel.

In diesem Kapitel finden sich die Stoffwechselstörungen zusammengefaßt, die in Gefolgschaft von Ikterus auftreten. Dabei ist Ikterus als gleichbedeutend gemeint mit Gallenstauung und einem bald vollständigen, bald unvollständigen Abschluß der Galle vom Darm, und auf die klinische Erscheinung der Gelbsucht ist mehr Gewicht gelegt, als auf die pathologisch-anatomische Ursache und den Umfang der Gallenstauung.

Die Berechtigung gesonderter Besprechung dieses Symptoms erwächst aus folgendem:

1. Gallenstauung und Gallenabschluß vom Darm erzeugen — welcher Art auch immer die Ursache — eine Anzahl von eigentümlichen Folgeerscheinungen, welche stets wiederkehren, teils als einziger Ausdruck der Gesamtkrankheit, z. B. beim Verschluß des Ductus choledochus, teils als Begleiterscheinungen, anderen Störungen des Stoffwechsels sich hinzugesellend.

2. Alle bis jetzt bekannten Formen des Ikterus werden in letzter Linie einzig und allein durch Gallenstauung hervorgerufen, sind also hepatogenen Ursprunges im alten Sinne des Wortes.

Die Störung des Gallenabflusses führt zu einer Resorption von Galle innerhalb der Leber und verursacht durch den Uebertritt von Gallenbestandteilen in das Blut und in die Gewebe Ikterus.

a) Die Genese desselben ist in allen denjenigen Fällen klar und durchsichtig, wo der Gallenstrom in den großen intrahepatischen Gallengängen oder gar im Ductus choledochus gehemmt ist (katarrhalische Schwellung der Schleimhaut, Gallensteine, Tumoren etc.). Bei dem geringen Sekretionsdruck der Galle genügt ein verhältnismäßig schwaches Hindernis, um die Galle mehr oder weniger vollständig vom Darm abzuhalten. Die gestaute Galle wird innerhalb der Leber in die Lymphbahnen, welche die kleinsten Gallengänge umgeben, resorbiert, und ohne daß zunächst die Leberzelle selbst im geringsten geschädigt zu werden braucht, entsteht in dieser Weise der reine Stauungs-(Resorptions-) Ikterus.

Die Stoffwechselstörungen bei ihm können sich auf den Ausfall der Gallenwirkung im Darm (siehe dort S. 699) und auf das Erscheinen der Gallenbestandteile im Blut, in den Geweben und schließlich im Harn beschränken. Wenn aber unter dem Einfluß der Gallenstauung die Leberzelle später selbst Not leidet, werden dadurch sekundär Störungen ihrer inneren Sekretionsleistungen gezeitigt. (Darüber siehe unten S. 767).

b) Weniger übersichtlich ist der Vorgang der Gallenstauung in den Fällen von Ikterus, bei denen die größeren Gallengänge sämtlich frei sind von jedem sichtbaren Hindernis, und ein greifbarer Grund für die Stauung der Galle und ihre Resorption in der Leber nicht unmittelbar zu erkennen ist.

Diese Fälle hat die Pathologie früher als anhepatogenen (hämatogenen) Ikterus aufgefaßt. Der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, der Gewebe und des Harns sollte dabei durch die Auflösung von Blutfarbstoff und intravaskuläre Umwandlung von Hämoglobin in Bilirubin zustande kommen (2).

Durch die experimentellen Untersuchungen von Naunyn und seinen Schülern wurde aber der Nachweis geführt, daß auch in denjenigen krankhaften Zuständen, wo unter der Einwirkung von Blutgiften ein massenhafter Zerfall von roten Blutkörpern im zirkulierenden Blute zweifellos zustande kommt, in der Leber allein die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff von statten geht, und so wird heute von keiner Seite mehr bezweifelt, daß auch in diesen Fällen der Gallenfarbstoff, der in die Gewebe übertritt und sie gelb färbt, ein Produkt der Leberzelle ist.

Ursache der Gallenresorption in der Leber ist hier die Beschaffenheit der Galle, die reichlicher sezerniert wird (Ikterus durch Polycholie) oder farbstoffreicher geworden ist (Ikterus durch Pleiochromie), beides infolge stärkeren Angebotes des für die Gallenfarbstoffbildung dienenden Materials zerfallender roter Blutkörperchen.

Wohl muß zugegeben werden, daß in abgestorbenem Blut (in Thromben und Blutextravasaten) aus den Abkömmlingen des Blutfarbstoffes (Hämatoidin) kleine Mengen von Gallenfarbstoff (Hämatoidin = Bilirubin) hervorgehen können. Aus derartiger Prägung von Gallenfarbstoff entsteht aber niemals echter Ikterus, denn die Mengen des so gebildeten Pigmentes sind ungenügend dazu, und seine Resorption erfolgt zu langsam. Man kennt wohl eine anhepatogene Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff, aber nur einen hepatogenen Ikterus [E. Stadelmann (3)].

Für die beträchtlichere Gallenfarbstoffbildung bei der Entstehung eines Gewebsikterus gibt gesteigerter Blutzerfall das Material ab.

Der Vorgang bei der Blutdissolution (Hämocytolyse), nach den experimentellen Forschungen beurteilt, ist folgender:

Kreist gelöstes Hämoglobin im Blut, so beteiligen sich an seiner Ausscheidung die Nieren und die Leber; erstere aber nur unter der Voraussetzung einer sehr starken Hämoglobinämie. Es kommt

a) bei sehr starker Hämoglobinämie zu Hämoglobinurie, Hämoglobinaustritt in die Galle [Vossius, Wertheimer und E. Mayer, Filehne, R. Stern (4), Schurig, v. Stark (5)] und Vermehrung der Gallenfarbstoffbildung [M. Hermann, Tarschanoff, Stadelmann, Minkowski, Naunyn, Gorodecki (6)],
b) bei mittlerer Hämoglobinämie zu Hämoglobinaustritt in die Galle und Vermehrung der Gallenfarbstoffausscheidung,
c) bei geringer Hämoglobinämie nur zu einer Vermehrung der Gallenfarbstoffbildung.

Mit anderen Worten, kleine Mengen gelösten Hämoglobins verarbeitet die Leber, nachdem sie es als ungelöstes Parhämoglobin festgehalten (Kobert), vielleicht unter Mitwirkung der Milz und der Leukozyten [Tirmann, Joannovics (7)], zu Gallenfarbstoff; bei größeren Mengen wird diese normale Leberfunktion insuffizient, ein Teil des Hämoglobins tritt unverändert in die Galle, und bei starker Ueberschwemmung des Blutes mit freiem Blutfarbstoff werden auch die Nieren zur Ausscheidung desselben herangezogen. Sobald die Gallenfarbstoffbildung in der Leber durch das Angebot von gelöstem Hämoglobin stark gesteigert ist, nimmt die Galle eine zähe Konsistenz an, welche bei dem geringen Sekretionsdruck der Leber den Abfluß erschwert, sodaß hinter der träge vorwärtsschreitenden Galle Stauung und Resorption stattfinden müssen.

Die durch die Wirkung von Blutkörperchen-auflösenden Schädlichkeiten zustande kommende „Pleiochromie der Galle“ [Stadelmann (8)] ist aber nicht die einzige Ursache für ihre zähe Beschaffenheit und für ihre Stauung und Resorption. Ein unter dem Einfluß derselben schädlichen Wirkungen gleichzeitig eingetretener Katarrh der feinsten Gallenwege

trägt durch vermehrte Schleimbildung zur Gallenstauung wesentlich bei [Stadelmann, Hunter (9)].

In neuerer Zeit ist neben dieser toxischen Cholangitis der infektiösen Cholangitis eine weitgehende Beteiligung an der Genese des Resorptionsikterus (vielfach unabhängig von der Pleiochromie der Galle) eingeräumt worden (Naunyn), nachdem bereits Cornil und Hanot die Entstehung des Ikterus bei der Leberzirrhose und bei infektiösen Prozessen mit der Verlegung der feinsten Gallenwege erklärt (10). Und es scheint seitdem, als ob in der menschlichen Pathologie der Cholangitis in der Tat eine größere Bedeutung für die Genese des Ikterus zukommt, als der durch Blutdissolution hervorgerufenen Pleiochromie der Galle. Wenn auch analog dem Verlauf im Tierversuche beim Menschen durch Blutkörperchen-zerstörende Einflüsse (Aether, Chloroform, Schlangengift, Arsenwasserstoff, Phosphor, Toluylendiamin, Morcheln, Anilin, Laktophenin, gallensaure Salze, chlorsaure Salze, Hämolysine, Tuberkulin; die Transfusion fremdartigen Blutes, Hämoglobinämie nach Blitzschlag etc.) echte Gallenstauung in dieser Weise zustande kommt, so gibt es doch auch Fälle von Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, wo trotz der Gelegenheit zu vermehrter Gallenfarbstoffbildung jede Störung im Gallenabfluß ausbleibt, wie ja auch nach reichlichen Hämoglobininjektionen beim Hunde trotz Hämoglobinocholie und Hämoglobinurie kein Ikterus beobachtet wird. [Schurig, v. Stark (5).]

Die vermehrte Gallenfarbstoffbildung ist hier also allein nicht ausreichend und ausschlaggebend, und sie dürfte es auch nicht sein in allen Fällen von Ikterus bei Infektionskrankheiten (Septikopyämie, gelbes Fieber, Pneumonie, Typhus), wo andererseits die entzündlichen Veränderungen in den feinsten Gallenwegen und ihre mechanischen Hindernisse für den Gallenabfluß [Verlegung der Gallenkapillaren durch Schwellung der Leberzellen (Dislocation des travées, Hanot), oder durch Gallenthromben, Eppinger (11)] anatomisch nachgewiesen sind.

Wesentlich ist dies, daß auf Grund der experimentellen Untersuchungen von Stadelmann, Naunyn, Minkowski, Silbermann, Quincke, Afanassiew, die in der Monographie Stadelmanns (3) eingehend verarbeitet sind, für alle diese Ikterusformen eine von der Norm höchstens in quantitativer Hinsicht abweichende Gallenfarbstoffbildung in der Leber und eine intrahepatische Gallenfarbstoffresorption aus mechanischen Gründen angenommen, dagegen eine hämatogene Entstehung des Ikterus zurückgewiesen werden muß.

Während bei der Genese der aufgeführten Formen des Ikterus nur von Störungen des Gallenabflusses die Rede war, hat man für andere Fälle, bei denen für eine mechanische Behinderung des Gallenabflusses keine genügenden Anhaltspunkte gegeben sind, zur Erklärung des Uebertrittes von Galle in das Blut eine Funktionsstörung der Leberzelle mit herangezogen.

Diese könnte darin bestehen, daß die kranke Leberzelle infolge einer Art von Sekretionsanomalie die von ihr bereiteten Gallenbestandteile jetzt

nach der Seite der Blutgefäße hin abgibt [Parapedese der Galle, Minkowski (12)], oder daß sie ganz unfähig geworden ist, den Gallenfarbstoff zurückzuhalten, sodaß er in das Blut diffundiert [Diffusionsikterus, akathektischer Ikterus, Liebermeister (12)] oder wenigstens eine falsche Strömungsrichtung einschlägt [Paracholie, E. Pick (12)].

Die Annahme einer Alteration der Leberzelle ist naheliegend für alle Fälle, wo infektiöse oder toxische Schädlichkeiten den Organismus getroffen haben. Daß die dabei wirksamen Gifte außer den roten Blutkörperchen, die durch sie dem Zerfall zugeführt werden, auch das Leberparenchym in direkter oder indirekter Weise mehr oder weniger schädigen, ist fast selbstverständlich, und chemische und morphologische Veränderungen der Galle [Eiweißgehalt, Auftreten von Leberzellen und von Zylinderepithelschläuchen, Brauer (13)] weisen darauf hin, daß die für die Gallenbildung bestellten Elemente (die Leberzellen und die feineren, mit Epithel bekleideten interlobulären Gallenwege) dabei beteiligt sind.

Es ist aber schwer zu entscheiden, ob damit ein direkter Uebertritt von Gallenfarbstoff aus der Leberzelle ins Blut (Minkowski) verbunden ist, oder ob es auch hierbei zu einer rein mechanischen Gallenstauung und zwar in den interzellulären Gallenkapillaren kommt, bis diese schließlich platzen und ihren Inhalt in die perivaskulären Lymphräume ergießen (Eppinger). Dank der neueren histologischen Färbemethoden, die es ermöglichen, nicht nur die intraazinösen Gallenkapillaren, sondern auch ihr Eindringen in die Leberzellen selbst darzustellen, wird eine Wiederholung der klassischen experimentellen Arbeiten über die Pathogenese des Ikterus jetzt weiteren Aufschluß geben.

Bei so verschiedener Entstehung dessen, was sich am Krankenbett als Symptomenbild der Gelbsucht darbietet, wird man nicht erwarten dürfen, daß alle Fälle von Ikterus einheitlich durch die gleichen Stoffwechselstörungen ausgezeichnet sind; und da im Verlauf des Ikterus sich die verschiedenen ursächlichen Faktoren in welchselnder Weise an der Genese der Gelbsucht beteiligen, so können auch bei demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten immerzu neue und andere Rückwirkungen des Ikterus auf den Stoffwechsel erfolgen, so z. B. wenn die anfänglich mechanische Gallenstauung in den groben Gallenwegen ihrerseits zu einer schweren Schädigung der Leberzellen führt, die deren Leistungen der inneren Sekretion gefährdet, oder aber wenn umgekehrt infolge von Zähflüssigkeit der Galle oder durch anatomische Alteration des Organs (Leberzellenschwellung, Bindegewebswucherung) eine mechanische Hemmung des Gallenabflusses sich hinzugesellt, nachdem ursprünglich die Leberzelle allein von der Noxe getroffen war.

Literatur.

2. Max E. G. Schrader, Der hämatogene Ikterus. Ausführl. Referat mit Literaturangaben. Schmidts J. B. **216**. 73. 1887.
3. Stadelmann, Der Ikterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart, Enke, 1891. 234.

4. Vossius, Quantitativ-spektralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Dissertation. Giessen 1879. — Wertheimer u. Meyer, De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile. Arch. de phys. **1889**. 438. — Wertheimer u. Mayer, Sur quelques effets physiol. et toxiques de l'aniline et des toluidines. C. rend. soc. biol. **40**. 843. 1888. — Filehne, Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle bei gewissen Vergiftungen. Virchows Arch. **117**. 415. 1889. — Filehne, Der Uebergang von Hämoglobin in die Galle. Virchows Arch. **121**. 605. 1890. — Stern, Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle. Virchows Arch. **123**. 33. 1891. — G. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Tuberkulins auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchows Arch. **128**. 43.
5. Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Tierkörper. Experim. Arch. **41**. 29. 1898. — v. Stark, Ueber Hämoglobin-Injektionen. M. med. W. **1898**. Nr. 3 u. 4.
6. Herrmann, De effectu sanguinis diluti etc. Dissert. Berlin 1859. — Tarchanoff, Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Tierkörper. Pflügers Arch. **9**. 53. 1874. — Stadelmann, Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Tierkörper. Experim. Arch. **14**. 231. 1881. — Stadelmann, Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffbildung. Experim. Arch. **15**. 337. 1882. — Stadelmann, Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Experim. Arch. **16**. 118. 1882. — Stadelmann, Die Arsenwasserstoffvergiftung. Experim. Arch. **16**. 118. 1882. — Minkowski u. Naunyn, Ikterus infolge von Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Experim. Arch. **21**. 1. 1886. — Gorodecki, Ueber den Einfluß des Hämoglobins auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.
7. Kobert, Ueber ein neues Parhämoglobin. Ber. der Dorpater Naturf.-Ges. **1891**. April (nach Zitat). — Tirmann, Einiges zur Frage der Hämozytolyse u. Genese der Gallenfarbstoffbildung bei Vergiftungen. Görbersd. Veröffentl. **2**. 136. 1898. — Joannovics, Experimentelle Untersuchungen über Ikterus. Zt. Heilk. **1904**. H. 1.
8. Stadelmann, l. c. s. Nr. 3 S. 251.
9. Stadelmann, s. Nr. 3. S. 176. — Hunter, The action of toluylendiamin, a contribution to the pathology of jaundice. Journ. of Path. and Bakt. **3**. 259. 1895.
10. Naunyn, Die klinische Bedeutung der Cholangitis als Komplikation der Leberzirrhose. Leyden Festschr. **1**. 459. Berlin, Hirschwald, 1903. — Cornil, Note pour servir à l'histoire anatomique de la Cirrhose hépatique. Arch. de phys. **1874**. 265. — Hanot, Ictère par dislocation de la travée. Sem. méd. **1895**. No. 61. p. 521.
11. H. Eppinger, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren. Zieglers Beitr. **31**. 230. 1902. — H. Eppinger, Weitere Beiträge zur Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beitr. **31**. 123. 1903.
12. O. Minkowski, Diskussion über Leberzirrhose. Kongr. i. Med. **11**. 127. 1892. — O. Minkowski, l. c. S 742. Zit. Nr. 1 S. 706. — v. Liebermeister, Zur Pathogenese des Ikterus. D. med. W. **1893**. Nr. 16. — E. Pick, Ueber die Entstehung von Ikterus. Wien. klin. W. **1894**. 26—29.
13. Brauer, Ueber pathologische Veränderungen der Galle. M. med. W. **1901**. 1003. — Brauer, Untersuchungen über die Leber. Zt. phys. Ch. **40**. 182. 1903.

A. Einfluß der Gallenstauung auf die Gesamtzersetzung und den Ernährungszustand.

Ueber den Kalorienumsatz der Ikterischen liegen keine Untersuchungen vor, ebensowenig über den O_2-Bedarf. Doch ist kein Zeichen bekannt, welches für eine Verrückung nach oben oder nach unten geltend zu machen wäre.

In einzelnen Fällen einfacher chronischer Gallenstauung bleibt auch

bei langem Bestehen eines vollständigen Gallengangverschlusses Rückwirkung auf den allgemeinen Ernährungszustand vollkommen aus. Häufiger leidet dieser aber, und eine Gewichtsabnahme zeigt den Rückgang des Körperbestandes an.

Die Ursache dafür liegt zum Teil in der schlechten Fettresorption der Gelbsüchtigen (s. oben S. 699). Sie berücksichtigend, reicht man den Kranken wenig Fett; sonst bleiben weitere Verdauungsstörungen nicht aus. Bei Fettausschluß in der Nahrung ist das Vollmaß der für das Erhalten des Stoffwechsel-Gleichgewichts notwendigen Kalorien indessen schwer zu erreichen und kann jedenfalls nur durch starkes Volumen der Kost erkauft werden.

Zur Bewältigung voluminöser Kostrationen fehlt dem Ikterischen aber meist der Appetit, oder Verdauungsbeschwerden, die nach jeder reichlichen Mahlzeit auftreten, nötigen den Arzt davon Abstand zu nehmen, sodaß in vielen Fällen eine Unterernährung resultiert: Wenn somit auch theoretisch die Möglichkeit besteht, den Kranken durch Häufung von Albuminaten und Kohlehydraten in seiner Kost trotz Absperrung der Galle vom Darm ausreichend zu ernähren — wie von Voit und Winteler (14) am Hund mit Gallenfistel gezeigt wurde — ist oft dieses Ziel nicht erreichbar, und der Kranke setzt vom eigenen Körper Fett oder Fett und Eiweiß zur Deckung seines Kalorienbedarfes zu.

B. Einfluß des Ikterus auf den Eiweißumsatz.

Daß der Ikterische infolge Unterernährung oft in die Lage kommt, Eiweiß von seinem Körper abzugeben, wurde bereits hervorgehoben. Eine andere Frage ist, ob darüber hinaus die Gallenstauung schädliche Momente für das Leben der Zellen einschließt, ob pathologischer (toxogener) Eiweißzerfall stattfindet.

Theoretisch liegt diese Vermutung nahe, weil man einzelne Gallenbestandteile als starkes Protoplasmagift kennen lernte [Rywosch, Naunyn (15)]. So vermögen die Gallensäuren rote Blutkörperchen aufzulösen. Doch ist die Menge, in der sie bei dem Ikterus im Blute kreisen, meist minimal. Die Stoffwechselanalyse kann deshalb allein Aufschluß geben.

Leider liegen exakte quantitative Stoffwechselversuche an Gelbsüchtigen nur spärlich vor. Die in der französischen Literatur häufigeren Angaben über die Größe der Harnstoffausscheidung ohne Kontrolle der Nahrung sind für die Entscheidung der Frage nicht zu gebrauchen.

Wertvoll sind dagegen die in den Stoffwechsel-Untersuchungen Fr. Müllers (16) enthaltenen drei Bilanzen[1]):

	Kalorien der tägl. Nahrung	N (pro Tag) absorbiert	N (pro Tag) im Harn ausgeschied.	N am Körper
1) Mann, stark abgemagert, Ikterus bei Cholelithiasis	1082	10,19	10,85	— 0,66

1) Fr. Müllers Tabellen, welche nur die Resorptionsverhältnisse erläutern sollen, sind hier umgerechnet, und es ist namentlich die Berechnung der Kalorien zugefügt;

	Kalorien der tägl. Nahrung	N (pro Tag) absorbiert	im Harn ausgeschied.	N am Körper
2) Mann, 57,7 kg, Cholelithiasis, Cirrhosis hepat.	1610	14,11	15,88	— 1,77
3) Derselbe	883	17,18	17,14	± 0

Da in den Versuchen bei mangelhafter — zwar eiweißreicher, aber kalorienarmer — Nahrung kein oder wenig N vom Körper zu Verlust ging, so hat der Eiweißzerfall sicher normale Grenzen hier nicht überschritten.

Dasselbe lehren die Untersuchungen von Riecke (16). Zwei Kranke mit Icterus catarrhalis und eine gesunde Kontrollperson wurden auf gleiche einfache Kost gesetzt. Die tägliche mittlere N-Ausscheidung betrug bei jenen 10,5 und 9,9 g, bei dieser 9,7 g. Die Unterschiede der Eiweißzersetzung sind minimal. Ebensowenig geht aus den Mitteilungen von Schupfer ein krankhafter Eiweißzerfall hervor.

Bei einer stark ikterischen alten Frau (mit Gallenblasenkrebs), die 3 Monate später an Kachexie zu Grunde ging, fand ich gelegentlich anderer Stoffwechselversuche (siehe S. 785) folgende Werte:

Nahrung Brutto-Kalorien	N	Harn- Menge	N	Fäzes N	N-Bilanz
ca. 2340	11,14	1150	11,53	0,86	
2340	11,14	1030	10,05	0,86	— 0,94
2340	11,14	1225	10,20	0,86	
2400	12,54	1150	11,01	0,79	+ 4,8
2400	12,54	1010	8,64	0,79	
2340	11,14	940	9,88	0,697	+ 1,746
2340	11,14	1010	9,16	0,697	

Im Gegensatz hierzu lassen sich die enormen Stickstoffverluste, die R. Schmidt (17) bei einem Kranken mit katarrhalischem Ikterus in den Tagen der Akme der Krankheit konstatierte (bis 12 g N-Verlust am Tage), ohne die Annahme eines pathologischen toxischen Eiweißzerfalls kaum erklären. Freilich hatte infolge der Anorexie des Kranken eine beträchtliche Unterernährung (3,8 g N bei ca. 600 Kalorien) an dem betreffenden Tage stattgefunden, die ihrerseits ebenfalls zur Eiweißeinschmelzung führt. Aber die N-Verluste sind größer, als man sie bei vollständiger Inanition erwarten würde, und so muß man auf Grund dieser sehr sorgfältigen Stoffwechselbilanzen zugeben, daß auch im Verlaufe des einfachen katarrhalischen Ikterus bei entsprechend langer Dauer und Intensität der Gelbsucht die Gallenstauung mit Eiweißzerfall einhergehen kann.

Mit einigem Vorbehalt können auch die Schwefelsäurebestimmungen von Biernatzki (18) zur Beurteilung der Frage herangezogen werden. Es handelt sich um zwei Fälle von katarrhalischem Ikterus. Die Nah-

dabei sind nur die Kalorien der wirklich resorbierten Nahrung (sogenannte Rein-Kalorien) in Betracht gezogen.

rung blieb Tag für Tag dieselbe. Biernatzki fand an Schwefelsäure pro Tag

	im Ikterus	nach dem Ikterus
bei Fall I . . .	0,8920 g . . .	1,0419 g
bei Fall II . . .	1,9399 g . . .	2,1762 g

Berücksichtigt man, daß bei frischem Ikterus verhältnismäßig viel Schwefel als „neutraler" ausgeschieden wird (cf. unten S. 786) und deshalb der Schwefelsäurebestimmung entgeht, so stellen sich die Gesamtschwefelsäureausscheidungen und somit auch der Eiweißumsatz, wenn man denselben danach beurteilen will, für die Periode des Ikterus und für die Periode der Rekonvaleszenz in beiden Fällen ungefähr gleich.

Am Tier ist die Frage wiederholt gründlich studiert worden. Wilischanin unterband bei Hunden den Ductus choledochus und stellte fest, daß in der ersten Zeit nach diesem Eingriff die Eiweißzersetzung pathologisch erhöht sei. Die Versuche dauerten 33—50 Tage. Kratkow (18) kontrollierte bei 16 solchen Hunden bis zu ihrem Tode, der bei 30—40 % Gewichtsverlust eintrat, den Gaswechsel und die Ausscheidung von Harnstoff, Harnsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure.

C. Einfluß des Ikterus auf die Vorgänge im Verdauungskanal.

Da die Galle sich erst im oberen Teile des Duodenums den Ingestis beimengt, ist kaum zu erwarten, daß oberhalb dieser Stellen schon Störungen im Verdauungstrakt infolge von Gallenabschluß auftreten. Von konstant auftretenden Veränderungen in der Sekretion des Speichels und in dessen Zusammensetzung ist bei Ikterischen nichts bekannt. Bei zwei bereits kachektischen Kranken mit Verschluß des Ductus choledochus (infolge von Karzinom) vermißte ich die Rhodanreaktion im Speichel, bei katarrhalischem Ikterus ist sie jedoch, in wechselnder Stärke, wie auch beim Gesunden vorhanden.

Ein regelmäßiger Einfluß der Gallenstauung auf die Magensaftabscheidung ist schon mehrfach behauptet worden, doch widersprechen sich die Angaben. v. Jaksch (19) hatte in einzelnen Fällen von katarrhalischem Ikterus die Salzsäureabscheidung des Magens vermindert gefunden. v. Noorden (19) konstatierte jedoch in drei Fällen von Cholelithiasis und in zwei Fällen von katarrhalischem Ikterus nach Probefrühstück jedesmal den normalen Salzsäureüberschuß. Dasselbe meldet Riegel (19).

Ich fand in meinen Krankengeschichten bei fünf Fällen von Icterus catarrhalis und von Gallensteinikterus stets den Befund freier HCl angegeben mit Gesamtazidität von 38—68 $^1/_{10}$ N-Säure.

Leva (19) vermißte dagegen bei 4 solchen Kranken während der Gelbsucht die freie Salzsäure und sah sie erst nach Abklingen des Ikterus wieder auftreten.

Nach Hayem (19) soll gewöhnlich Hyperchlorhydrie des Magens bei Ikterus bestehen.

Simnitzky (19) untersuchte den chemischen Bestand des Mageninhalts von 12 ikterischen Leberkranken (sieben Fälle von Icterus catar-

rhalis, 1 Fall von Morbus Weilii cum colica hepatica, 3 Fälle von hypertrophischer Leberzirrhose und 1 Fall von Gelbsucht infolge Kompression des Ductus choledochus durch einen Pankreaskrebs). Im ganzen wurden 81 Analysen ausgeführt und dabei nach Probefrühstück sowohl die freie wie die an Eiweiß gebundene HCl, sowie die Gesamt-Chlormenge bestimmt. In der Mehrzahl der Fälle wurde eine Hyperazidität konstatiert, an der der freien HCl der Hauptanteil zukam, so daß das Vorhandensein einer Hyperchlorhydrie bei der Gallenstauung zugegeben werden muß. Dies läßt aber mit großer Bestimmtheit auf eine Steigerung der sekretorischen Magenprozesse durch die Gallenstauung schließen. Sowie die Gallenretention nachließ, kehrte auch der Bestand des Mageninhalts zur Norm zurück, und umgekehrt kam es bei erneuter Gallenstauung wieder zu Hyperazidität. Die Steigerung der sekretorischen Magenfunktion ist also entschieden von der Gallenretention abhängig.

Die Hyperazidität fehlte nur in denjenigen Fällen von Icterus catarrhalis, wo gleichzeitig ein Entzündungszustand des Magens vorlag.

Ueber den Einfluß der Gallenstauung auf die Resorption der Nahrung im Darm, sowie auf die Fäulnisvorgänge im Darmkanal siehe Kapitel: Krankheiten des Darmes.

Literatur.

14. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal. Stuttgart 1882. 27. — Winteler, Experimentelle Beiträge zur Frage des Kreislaufes der Galle. Dissert. Dorpat 1892.

15. Rywosch, Vergleichende Untersuchungen über die giftige Wirkung der Gallensäuren. (Hier ausführliche Literaturangaben.) Arbeiten des Pharm. Instituts in Dorpat von Kobert. **2**. 102. 1888. — B. Naunyn, Die Gallensteinkrankheiten. Ref. Kongr. inn. Med. **10**. 30. 1891.

16. Friedr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zt. klin. M. **12**. 45. 1887. — Riecke, Harnstoff, Ammoniak und Phosphorsäuregehalt Leberkranker. Dissert. Würzburg 1886. — Schupfer, Le modificazioni del ricambio azotato nelle mallatie del fegato. Bull. della Soc. Lancis. degli Osp. di Roma. **18**. 2. 1898. Ref. Schmidts Jahrb. **262**. 12.

17. R. Schmidt, Zur Stoffwechselpathologie des Ikterus catarrhalis und zur Frage der Paracholie. Cb. i. Med. **1898**. 113.

18. Biernatzki, Darmfäulnis bei Nierenentzündung und Ikterus. D. Arch. Med. **49**. 87. 1891. — Wilischanin, Ueber den Stickstoffwechsel bei Ikterus. (Russisch.) Botkins Arch. **7**. 102. 1883. Ref. b. Biernatzki, l. c. — N. P. Kratkow, Ueber den Einfluß der Unterbindung des Gallengangs auf den Stoffwechsel im tierischen Organismus. Wratsch 1891. 29. Maly Tch. **22**. 317.

19. v. Jaksch, zit. n. Biernatzki, l. c., zit. Nr. 18. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. Berlin 1893. 268. — Riegel, Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zt. klin. M. **11**. 167. 1886. — Hayem, Rapports de la gastrite hyperpeptique avec divers états path. Le bulletin méd. **1894**. 578. — J. Leva, Ueber das Verhalten der Magenfunktionen bei verschiedenen Leberkrankheiten. Virchows Arch. **132**. 490. 1893. — Simnitzky, Ueber den Einfluß der Gallenretention auf die sekretorische Tätigkeit der Magendrüsen. B. klin. W. **1901**. 43. — Simnitzky, Beitrag zur Frage der Magenverdauung bei Ikterus. (Russ.) Wratsch **1903**. 1, 2. Ref. im Ctb. f. Stoffwechselkr. **1903**. 105.

D. Rückwirkung der Gallenstauung auf die Funktionen der Leber.

Durch fortgesetzte Gallenstauung werden die Funktionen der Leber sowohl hinsichtlich der äußeren wie der inneren Sekretion gestört. Man wird aber den Begriff der Gallenstauung hier zweckmäßig etwas enger umgrenzen, wenn man diese Störungen überblicken will. Es seien also nur die Zustände hier ins Auge gefaßt, bei denen der Ikterus auf einem behinderten Abfluß der Galle in den Darm beruht. Wo durch Stockung der Galle in den Gallengangskapillaren oder gar per parapedesin der Ikterus zustande gekommen ist, hat die Leberzelle an seiner Genese immer einen so beträchtlichen primären Anteil, daß nicht mehr zu unterscheiden ist, wieweit die vorhandenen Stoffwechselstörungen von der Schädigung der Leberzelle oder sekundär von der Gallenstauung abhängig ist.

1. Störungen der Gallenbildung.

Die Störungen der Gallenbildung infolge von Gallenstauung (in dem genannten Sinne) seien zuerst betrachtet. Sie entziehen sich der unmittelbaren Analyse, weil wir die Menge und Zusammensetzung der sezernierten Galle während des Lebens nicht kontrollieren können. Es bestehen aber genügende Anhaltspunkte, die auf solche Störungen hinweisen. Erklären lassen sie sich in zweifacher Weise:

α) durch die Ueberschwemmung des Blutes mit Gallenbestandteilen und durch den Gallenmangel des Darminhaltes;

β) durch den direkten schädigenden Einfluß der gestauten Galle auf die Leberzelle.

Vielfach mag eines in das andere mit hinüberspielen.

a) **Die Gallenmenge.** So lange die Gallensperre andauert, ist wohl in jedem Falle von Gallenstauung (in dem oben bezeichneten engeren Sinne) die Gallenmenge vermindert. Man müßte gerade eine enorme Flüssigkeitsresorption aus den Gallenwegen annehmen, wenn die Galle auch bei gehemmtem Abfluß in der gewöhnlichen Menge, die pro Tag wohl auf mindestens 400—500 ccm geschätzt werden darf, abgesondert würde.

Nach aufgehobener Sperre erfolgt die Sekretion jedenfalls alsbald wieder reichlich. Seit die operative Hilfe beim Gallengangsverschluß häufig herangezogen wird, bietet sich die Gelegenheit öfters, nach vorausgegangener länger bestandener Gallenstauung die aus der angelegten Fistel jetzt sich frei entleerende Galle zu untersuchen.

Dabei fanden Yeo und Herroun (20) die Galle in einer durchschnittlichen täglichen Menge von 374 ccm (mit 1,35 % fester Substanz) (bei einem freilich kachektischen Mann mit Karzinom des Ductus choledochus).

Copeman und Winston (20) gewannen im Mittel 779 ccm Galle aus einer wegen Gallensteinleidens angelegten Gallenblasenfistel.

Ein Patient von Bain (20) entleerte im Durchschnitt von 16 Tagen täglich 775 g Galle mit 15,8 g Trockenrückstand, Albu's (20) Patientin im Mittel 400 ccm.

Die zahlreichen weiteren Angaben über menschliche Gallen sind zugleich mit 9 eigenen Analysen solcher von Brand (20) zusammengestellt.

b) **Gallenfarbstoff.** Die Gallenfarbstoffbildung bleibt bei dem Stauungsikterus in weitem Umfange erhalten. Der Gallenfarbstoff ist ein Umwandlungsprodukt des abgenützten Hämoglobins. Würde die Verarbeitung des letzteren in der Leber gehemmt, so hätte man Hämoglobinämie, Hämoglobinocholie und Hämoglobinurie zu erwarten. Davon ist bei einfachem Stauungsikterus, selbst in den schwersten Fällen, niemals die Rede. Nur wenn die Zerstörung der roten Blutkörperchen unter dem Einfluß von Blutgiften gewaltige Dimensionen annimmt, kann die Umprägung des Hämatins zu Bilirubin mit dem Angebot nicht gleichen Schritt halten.

Theoretisch wäre es denkbar, daß die Ausscheidung von Gallenfarbstoff aus der Leber bei Ikterus gesteigert sei. Der Gallenfarbstoff, der im Blut zirkuliert und von ihm der Leber zugeführt wird, stellt sich, soweit er nicht in den Geweben abgelagert oder mit dem Urin ausgeschieden wird, der Leberzelle immer wieder zur Ausscheidung zur Verfügung. Vom Tierexperiment wissen wir, daß Gallenfarbstoff, intravenös injiziert, von den Leberzellen prompt aufgegriffen wird. Keine Spur davon erscheint im Harn, nur eine starke Vermehrung der Farbstoffausscheidung in der Galle ist die Folge [Tarschanoff, Vossius (21)].

Andererseits ist es nicht bewiesen, daß die Leber normalerweise aus dem Darmkanal Material für die Gallenfarbstoffbildung schöpft, daß solcher resorbiert und von der Leber zur Gallenbereitung wieder verwendet wird [Naunyn (21)]. Wegen des Gallenmangels im Darminhalt braucht die Gallenfarbstoffproduktion der Leber also nicht Not zu leiden, und tatsächlich erkennt man schon aus den beträchtlichen Farbstoffmengen, die auch nach langem Bestehen eines Gallengangverschlusses noch Tag für Tag im Urin zur Ausscheidung gelangen, daß die Gallenstauung die Leberzelle in dieser Richtung nicht schädigt.

Nun ist aber doch auch mehrfach eine Unterdrückung der Gallenfarbstoffbildung im Gefolge der Gallenstauung angenommen worden. Durch Beobachtung von entfärbten Exkrementen bei Kranken ohne jede Spur von Ikterus gelangte Ritter (22) zuerst zu seiner Lehre von der farblosen Galle (la bile incolore). Sie verführte ihn später, auch Autopsiebefunde von augenscheinlichem Hydrops cystidis felleae („farbloser fadenziehender Inhalt der Gallenblase") mit der Produktion farbloser Galle zu erklären und in dieser ein Zeichen krankhafter Leberfunktion zu erblicken. Die Anwesenheit von Gallensäuren und von Cholesterin in der farbstofffreien Flüssigkeit schien diese Anschauung zu rechtfertigen. Harley und Hanot akzeptierten sie in ihren analogen klinischen Beobachtungen.

Im weiteren Ausbau der Lehre fügten Hanot und Robin (22) zur „Acholie pigmentaire", bei der nur die Gallenfarbstoffbildung aussetzt, die „Acholie des acides biliaires" und die „Acholie totale". Ohne an eine bestimmte Form der Lebererkrankung gebunden zu sein, sollen namentlich die diffuse tuberkulöse Erkrankung des Organs [Letienne (22) und Hanot],

aber auch Fettleber und manche Formen der Zirrhose sich durch Acholie auszeichnen.

Diese von den französischen Autoren ausgegangene Lehre von der Acholie hat in Deutschland nie durchzudringen vermocht. Die Beobachtungen, auf die sie sich stützt, sind ganz ungenügend. In Fällen, wo von nicht ikterischen Kranken entfärbte Fäzes entleert werden, ist wohl immer der Fettreichtum und die Anwesenheit von Leukourobilin die Ursache der tonartigen Farbe der Entleerungen; und geht ein Obstruktionsikterus im Verlaufe einer Krankheit zurück, während die Entleerungen anscheinend farblos bleiben [Hanot, Budd (22)], so ist dies noch kein Beweis dafür, daß sich jetzt ungefärbte Galle in den Darm ergossen haben müsse. Die blasse Farbe der Stuhlentleerungen kann sich in der bereits angegebenen Weise erklären. Schließlich muß der Uebertritt von Gallensäuren in den Urin in solchen Fällen (Robin) oder ihre Anwesenheit in dem farblosen Gallenblaseninhalt erst noch einwandsfreier nachgewiesen sein.

Literatur.

20. Yeo u. Herroun, A note on the composition of human bile obtained from a fistula. Journ. of Physiol. **5**. 116. 1884. — Copeman u. Winston, Observations on human bile from a case of biliary fistula Journ. of Phys. **10**. 213. **1889**. — W. Bain, The action of certain drugs and mineral waters on the secretion and composition of human bile. Brit. med. J. **1898**. I. 1646. — Albu, Zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion. B. klin. W. **1900**. 866. — J. Brand, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pflügers Arch. **90**. 491. 1902.

21. Tarschanoff, Die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im tierischen Körper. Pflügers Arch. **9**. 53. 1874. — Vossius, Quantitative spektralanalytische Bestimmungen des Gallenfarbstoffs in der Galle. Giessen 1879. — Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Arch. f. Anat. u. Phys. **1886**. 401.

22. Ritter, Quelques observations de bile incolore. Journ. de l'anat. et phys. **1872**. 181. — Harley, Die Leberkrankheiten. 1883. 43. — Hanot, Note pour servir à l'histoire de l'acholie. C. rend. soc. biol. **26**. I. 1884. — Hanot, Contribution à l'étude de l'acholie. Arch. gén. de méd. **1885**. I. — Hanot, La bile incolore: acholie pigmentaire. Sem. méd. **1895** 197. — A. Robin, De l'acholie pigmentaire. C. rend. soc. biol. **1**. III. 1884. — Letienne, De la bile à l'état pathologique. Thèse de Paris. **1891**. — Budd, Traité des maladies du foie. Uebers. Berlin, Hirschwald, 1846. 424.

Urobilinurie.

Ueber die Gallenfarbstoffbildung in der kranken Leber hat sich eine weitläufige Diskussion entsponnen, welche in der Frage nach dem Vorkommen und der Bedeutung des Urobilins (Hydrobilirubins) gipfelt. Die Tatsachen sind folgende:

Bei leichten Graden von Ikterus verschiedenen Ursprungs, bei welchem der Kot noch Gallenfarbstoffderivate enthält, findet man im Harn neben Bilirubin noch Urobilin oder letzteres allein. Die Mengen desselben sind entweder die normalen oder sie sind erhöht. Dieses Verhalten trifft man in den verschiedensten Abstufungen bei leichtem katarrhalischem Ikterus, bei unvollständigem Verschluß der Gallenwege

durch Steine, bei leichten Gelbtönungen der Haut, wie sie bei manchen akuten Infektionskrankheiten, ferner bei akuten und chronischen Vergiftungen (Alkoholismus, Saturnismus) vorkommen. Ferner bei Kranken mit nicht kompensierten Herzfehlern und mit Leberzirrhose. [Literatur hierüber bei Tissier, D. Gerhardt. G. Hoppe-Seyler, Grimm (1)].

Bei hochgradigem Ikterus mit totalem Verschluß des Ductus choledochus findet man im Harn nur Bilirubin, aber kein Urobilin [Quincke, Patella e Accorimboni, Fr. Müller, v. Noorden (2)]. Zu dieser Zeit enthält auch der Kot kein oder sehr wenig Urobilin (Fr. Müller) und es fehlt auch darin dessen Leukoprodukt, das Urobilinogen [Neubauer (3)]. Wird jetzt aber Galle per os gereicht, so erscheint alsbald nach dem Eintritt von Gallenfarbstoff in den Darmkanal wieder Urobilin im Harn (Fr. Müller).

Nach Wiedereröffnung der verlegten Ausführungsgänge nimmt das Bilirubin im Harn schnell ab; dagegen erreichen die Urobilinmengen im Harn [Quincke (2), D. Gerhardt (1), Patella e Accorimboni (2), G. Hoppe-Seyler (1), Fr. Müller (2)] und im Kot [Fr. Müller (2)] jetzt sehr hohe Werte. Z. B. hatte nach letzterem Autor ein Kranker mit Bleikolik und leichtem Ikterus in dem dunkelbraunen Harn 10,988 mg Urobilin, d. h. etwa normale Mengen. Als nach einigen Tagen die Gelbsucht verschwand, waren im Harn 29,106 und im Koth 1942,0 mg Urobilin. Der Harn enthielt das dreifache, der Kot das zwanzigfache des Normalen.

Ein Parallelismus zwischen der Urobilin-Ausscheidung im Urin und im Kot wird im allgemeinen vermißt [D. Gerhardt (4)]. Das zeigen die bisher noch wenig zahlreichen gleichzeitigen Urobilinbestimmungen im Harn und in den Stuhlentleerungen, die in folgender Tabelle zusammengestellt sind:

Rekonvaleszent . . .	[D. Gerhardt (4)]	im Urin	24,— mg	im Koth	1170,— mg
„ . . .	„	„ „	42,— „	„ „	1617,— „
Phthisis inc.	[Ladage (5)]	„ „	73,76 „	„ „	120,4 „
Rekonvaleszenz . .	„	„ „	56,47 „	„ „	130,3 „
Pleuritis	„	„ „	67,02 „	„ „	128,88 „
Multiple Sklerose .	„	„ „	95,54 „	„ „	130.64 „
Schwere Herzfehler	[Fr. Müller (2)]	„ „	21,63 „	„ „	104,9 „
Fall v. hypertr. Leberzirrh.	„	„ „	93,47 „	„ „	187,6 „
„ von Leberzirrh.	[Ladage (5)] Fall I	„	178,3 „	„ „	158,86 „
„ „ Leberzirrh.	„ „ III	„	169,25 „	„ „	188,72 „
„ „ Leberzirrh.	„ „ V	„	169,73 „	„ „	177,47 „
„ v. zweifelhaft. Zirrh.	„ „ II	„	175,6 „	„ „	156,80 „
„ „ Leberamyloid	„ „ IV	„	200,63 „	„ „	143,25 „
„ „ Leberkrebs .	[D. Gerhardt (4)] im	„	208,— „	„ „	623,— „

Da die einzelnen Autoren sich verschiedener Methoden zur quantitativen Bestimmung bedient haben, sind ihre Zahlen nicht miteinander vergleichbar. Sie zeigen aber übereinstimmend, daß bei Leberkranken und speziell bei der Leberzirrhose der Urobilingehalt des Urins relativ groß ist im Verhältnis zum Urobilingehalt der Fäzes.

Neben den Urobilinbefunden im Urin und im Kot kennt man ein Auftreten des Farbstoffes in der Galle. Auf ein solches weisen schon gelegentliche Beobachtungen [Jaworski, Pentzoldt, Mya, Meinel (6)] hin, bei denen eine Rosafärbung des erbrochenen gallenhaltigen Mageninhaltes beim Stehen an der Luft erfolgte.

Systematische Untersuchungen ergaben, daß die Galle Urobilin häufig [Hammarsten, Riva, Vitali, Fr. Müller, Braunstein, Beck (7)] und unter normalen Verhältnissen ganz regelmäßig Urobilinogen [Neubauer (3), Kimura (8)] enthält. Dies letztere fehlt in der Galle nur bei vollständigem Verschluß des Ductus choledochus oder hepaticus [Neubauer (3)] oder bei profusen Diarrhoen [Kimura (8)]. Urobilin ist dann ebenfalls nicht darin enthalten [Fr. Müller (7)].

An diese Tatsachen und das reichhaltige Detail, welches sie umgibt, haben sich mehrere Theorien der Urobilinurie angeschlossen. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen dadurch, daß sie die Entstehung des Urobilins im Körper an verschiedenen Stellen lokalisieren. Aber auch in der Annahme des Ausgangsmaterials für die Urobilinbildung (Bilirubin oder Hämoglobin) weichen sie von einander ab.

Um sie zu diskutieren, ist es unerläßlich, von der bei dem augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse noch berechtigten Annahme auszugehen, daß das Urobilin des Harns bei der Urobilinurie des gesunden und des kranken Menschen der gleiche Farbstoff und identisch mit dem aus den normalen Darmentleerungen darstellbaren Sterkobilin ist und ferner, daß das aus reinem Bilirubin durch Reduktion darstellbare Hydrobilirubin mit dem Harnurobilin und dem Sterkobilin übereinstimmt. Einen Unterschied zwischen dem normalen und dem febrilen Harnurobilin hatte Mac Munn (9) aufgestellt. Von le Nobel (9) und neuerdings auf Grund von Analysen [Hopkins und Garrod (9)] wurde die Identität des Harn- und Koturobilins, die dieselbe chemische Zusammensetzung aufweisen, mit dem aus Bilirubin gewonnenen Hydrobilirubin bestritten. Das sind Angaben, die die größte Beachtung verdienen, falls sie bestätigt werden.

Daß die Fäzes und der Urin das gleiche Chromogen enthalten, und aus demselben unter dem Einfluß des Sonnenlichtes der betr. Farbstoff (Hydrobilirubin resp. Urobilin) hervorgeht und daß durch starke Reduktion aus Bilirubin eben dasselbe Chromogen gewonnen wird, das sich am Licht in Urobilin verwandelt [von Leersum (9)], sind Argumente, die, abgesehen von der Uebereinstimmung der chem. Reaktionen und des spektroskopischen Verhaltens, andererseits zugunsten der Identität angeführt werden können.

Damit ist natürlich die Anschauung nicht in Einklang zu bringen, wonach das normale Harnurobilin im Gegensatz zum pathologischen und zu dem aus dem Gallenfarbstoff durch Reduktion hervorgehenden Fäzes-Hydrobilirubin ein Oxydationsprodukt des Bilirubins sei. (Le Nobel, Stokvis, Heynsius u. Campbell, Jolles.) (Urobilin = Choletelin.)

1. Theorie der hepatogenen Urobilinurie. Die normale Leber-

zelle produziert Bilirubin, die kranke Urobilin. Dieses ist das Pigment der krankhaft arbeitenden Lebertätigkeit und der Umfang, in dem es gebildet wird, dient zum Gradmesser der „insuffisance hépatique". [Gubler, Dreyfuß—Brissac (10), Mac Munn (9), Tissier (10)].

Diese in Frankreich heute noch herrschende Theorie der Urobilin-Genese geht aus von der Aufstellung des Ictère hémaphéique (Gubler), einer Form der Gelbsucht, bei der im Urin der Gallenfarbstoff mit anderen Farbstoffen, hauptsächlich Urobilin, vergesellschaftet ist. Das Hemaphéin soll in der Leber direkt aus dem Blutfarbstoff hervorgehen, wenn solcher dem normalen Organ infolge starken Untergangs roter Blutscheiben überreichlich zuströmt (relative Leberinsuffizienz) oder wenn die Leberzellen selbst bei Erkrankungen gelitten haben (absolute Leberinsuffizienz).

2. Theorie der hämatogenen Urobilinurie. Die Leberzelle hat nichts mit der Urobilinbildung zu tun. Die letztere ist vielmehr unmittelbar abhängig von der Zerstörung roter Blutscheiben. Wie im Reagenzglas hämoglobinhaltiges Blutserum mit der Zeit, ohne daß Fäulnisprozesse mitwirken, Urobilin aufweist (Winter), so entsteht es bei der Erythrozytolyse, welche in blutigen Infarkten, apoplektischen Herden und hämorrhagischen Ergüssen durch regressive Metamorphose oder durch infektiöse Materien und chemische Gifte in der Blutbahn selbst angeregt und vollzogen wird [Poncet (11), Viglezio (11)]. Der häufige Befund von Urobilin in hämorrhagischen Ergüssen [Hayem, Ajello, Stich (11)] sollte zu Gunsten einer solchen direkten Urobilinbildung aus Hämoglobin sprechen. Er tut es aber nur, wenn keine andere Quelle für die Urobilinbildung vorhanden ist, aus der es in das Exsudat eingewandert sein kann. Deshalb ist ein Befund D. Gerhardts (4) von größter Bedeutung. Er fand Urobilin in der hämorrhagischen Aszitesflüssigkeit in einem Falle von Krebs der Gallenblase, wo infolge von Verschluß des Gallenganges der Darm frei von Gallenfarbstoff und von Urobilin war.

An und für sich ist die direkte Entstehung des Urobilins aus Hämoglobin unserem Verständnis heute zugänglicher, nachdem sich gezeigt hat, daß die energische Reduktion des Hämatins nicht nur zu Hämatoporphyrin, sondern (über das Mesoporphyrin und Hämopyrrol) auch leicht zu Urobilin führt [Nencki und Zaleski (12)], und nachdem das Hämopyrrol sich als ein Urobilinogen erwiesen hat [Neubauer (3)].

Auch das gleichzeitige Vorkommen von Urobilin mit Hämatoporphyrin (bei Bleikolik, Pneumonie, Leberzirrhose und Sulfonalvergiftung) oder an seiner Stelle (bei Trionalvergiftung) [Beyer (13)] macht es wahrscheinlich, daß sich Urobilin wie Hämatoporphyrin unabhängig von der Lebertätigkeit direkt aus dem Blutfarbstoff bilden kann. Aber auch die Galle enthält in diesen Fällen Hämatoporphyrin, so daß die Farbstoffbildung, sowohl des Urobilins wie des Hämatoporphyrins, auch in der Leber und durch Vermittelung der Leberzellen stattgefunden haben kann.

3. Theorie der nephrogenen Urobilinurie. Weder in den kranken Leberzellen, noch im kreisenden Blute wird Urobilin gebildet. Die Leberzelle produziert stets nur Bilirubin. Wird aber, wie beim Stauungs-

ikterus, Galle resorbiert, dann gelangt der Gallenfarbstoff durch die Blutbahn zu den Nieren und die Nierenepithelien reduzieren ihn zu Urobilin, das im Urin erscheint.

v. Leube (14) bekannte sich zu dieser Auffassung, weil er bei einem Kranken mit Urobilinurie in dem durch Pilokarpin hervorgerufenen Schweiß kein Urobilin, sondern nur Bilirubin fand. Der Nachweis von Bilirubin im Blut in fast allen Fällen, wo der Urin nur Urobilin enthält, gewann v. Jaksch (14) für diese Theorie, die auch Patella und Accorimboni vertreten. Das angebliche häufige Fehlen der Urobilinämie bei starker Urobilinurie spricht ebenfalls für sie [Herscher (14)].

4. Theorie der histogenen (pigmentären) Urobilinurie. Die Leber selbst produziert nur Bilirubin. Nachdem dasselbe, beim Ikterus, in die Blutbahn aufgenommen und zum Teil in den Geweben abgelagert worden ist, wird es dort, gewissermaßen als eine Schutzmaßregel gegen seine Giftwirkung, in Urobilin umgewandelt. In dem Maße wie dies geschieht, verläßt es die Gewebe, da es im Gegensatz zum Bilirubin, welches in den Zellen fest haftet, eine sehr diffusible Substanz ist [Kiener und Engel, Kunkel, Cordua, Pellacani, Mya, Patella e Accorimboni (15)], und erscheint dann im Urin.

Die Tatsache, daß das Bilirubin und selbst seine höheren Oxydationsstufen, das Biliverdin und Choletelin, durch reduzierende Einflüsse in Urobilin übergeführt werden, ist die Basis für diese Theorie.

5. Tatsachen der enterogenen Urobilinurie.

Die sämtlichen vorgenannten Theorien sind nicht haltbar [siehe die Kritik, welche sie bei D. Gerhardt (1), Fr. Müller (2) und v. Noorden (16) gefunden haben], höchstens, daß die Möglichkeit einer Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff direkt [Nencki (12), Gerhardt (4)] oder unter dem Einfluß autolytischer Vorgänge in der Leber [Magnus-Levy (17)] zugegeben werden muß. Das Zustandekommen einer Urobilinurie auf diesem Wege ist jedoch noch nicht bewiesen und selbst der erwähnte Urobilinbefund in einem hämorrhagischen Aszites bei Gallengangsverschluß ist schließlich nicht zwingend, weil in solchen Fällen chronischer Gallenstauung kleine Mengen von Gallenfarbstoff allemal durch die Darmwand in den Darm eindringen und dort zur Urobilinbildung Gelegenheit geben können.

Der enterogene Ursprung des die Urobilinurie bedingenden Farbstoffs ist der einzige bewiesene [Fr. Müller (2)]. Die Vorgänge bei der Urobilinurie kann man sich folgendermaßen vorstellen:

Die Leberzelle bildet in gesundem und krankem Zustande aus dem Blutfarbstoff nur Bilirubin. Dasselbe gelangt bei freiem Abfluß der Galle im Darm unter die Wirkung von Bakterien, welche es so vollständig zu Urobilin reduzieren [Salkowski-Leube, Jaffé (18), Fr. Müller (2)], daß nur Spuren Bilirubin im Kot erscheinen [Fr. Müller (2), J. Rosenthal (18)]. Ein Teil des Urobilins wird resorbiert und geht in den Harn, zu Spuren auch in die Galle [Jaffé, Fr. Müller, Kimura (8)], ferner in pathologische Transsudate und Exsudate [D. Gerhardt (4), Ajello

(11)] über. Bei Ausschluß von Bakterienwirkung, z. B. beim Neugeborenen, fehlt das Urobilin im Harn (D. Gerhardt), es fehlt ferner im Harn, wenn gar keine Galle in den Darm gelangt, z. B. beim absoluten Verschluß des Ductus choledochus, und ist sparsam vertreten, wenn die Gallenfarbstoffproduktion abnimmt, z. B. im Hunger (Fr. Müller). Es ist spärlich oder höchstens normal bei unvollständigem Abschluß der Galle vom Darm (siehe das Beispiel auf S. 755). Seine Menge schwillt zu übernormaler Höhe, wenn nach vorheriger Gallenstauung das Hindernis sich löst und reichlich Galle sich in den Darm ergießt (siehe dasselbe Beispiel). Seine Menge ist ferner groß, wenn unter dem Einfluß von Infektionen und Intoxikationen oder mancher Lebererkrankungen (Zirrhose, Herzfehlerleber) die Gallenfarbstoffproduktion aus Blutrot zunimmt (siehe S. 744). Wir wissen schon, daß dann die Galle zähfließend wird und es zum Ikterus kommen kann. Selten geht dabei aber die Stauung so weit, daß die Galle völlig vom Darm fern bleibt. In den meisten Fällen gelangt von dem überreichlich abgeschiedenen Farbstoff (Pleiochromie) eine mehr als normale Menge in den Darm [Stadelmann (19)]. Dann entsteht starke Urobilinurie neben leichter Gallenstauung. Diese ist nun in manchen Fällen groß genug, um den Gallenfarbstoff aus dem Blut in den Harn übertreten zu lassen, dann hat man: starke Urobilinurie, leichte Bilirubinurie, Gelbfärbung der Gewebe. In anderen Fällen ist die Gallenresorption so gering, daß nur Gelbtönung der Gewebe eintritt, aber die Konzentration des Farbstoffes im Blut reicht nicht hin, um den Austritt aus den Nieren zu gestatten. Dann hat man: starke Urobilinurie, keine Bilirubinurie, Gelbtönung der Gewebe. Diesem Symptomenkomplex begegnet man häufig bei akuten Infektionskrankheiten, insbesondere bei Lungenentzündung und Malaria, ferner bei Herzfehlern, bei Resorption von Blutrot aus hämorrhagischen Infarkten und apoplektischen Herden, bei Bleivergiftungen, bei Leberzirrhose, bei Karzinomen. Man nannte diesen Symptomenkomplex früher Ictère hémaphéique [Gubler (19)] oder Urobilinikterus [C. Gerhardt (20)]. Der Name ist nicht mehr haltbar, seitdem Quincke (2) und v. Leube (14) die Anwesenheit von Bilirubin in der gelbgetönten Haut dieser Kranken erwiesen haben und vor allem, nachdem der ganze Symptomenkomplex auf einfache, aber unvollständige Stauung einer Bilirubin-überladenen Galle zurückgeführt ist.

Diese Darstellung, in der im wesentlichen die Pleiochromie der Galle die pathologische Urobilinurie vermittelt, befriedigt indessen nicht vollständig. Ein Teil der klinischen Befunde bei Kranken bleibt dabei unaufgeklärt:

Auch die Urobilinmengen, die sich im Kot des Gesunden finden, sind, wie schon erwähnt, keineswegs gering. Dennoch enthält der normale Urin nur gelegentlich Urobilin und dann nur in kleineren Quantitäten. Wohl enthält er sein Chromogen [Saillet (21) u. Neubauer (3)], doch sind die daraus zu gewinnenden Mengen von Urobilin gegenüber denjenigen bei der pathologischen Urobilinurie jedenfalls verschwindend klein. Wenn also bei dem normalen starken Urobilingehalt des Darm-

inhaltes die Urobilinurie keine regelmäßige physiologische Erscheinung ist, so kann es nur sein, weil neben dem Umfang der Urobilinbildung im Darm ein zweiter Faktor als maßgebend für die Urobilinausscheidung im Urin sich einschiebt.

Dazu kommt, daß die Pleiochromie der Galle, auf der die pathologische Urobilinurie beruhen soll, für einen Teil der Fälle mindestens hypothetisch ist. Bei Leberkrankheiten, speziell bei der Zirrhose, mag sie noch am häufigsten vorkommen, obwohl sie auch hier nicht konstant ist [A. Schmidt (22)]. Wenn man aber in solchen Fällen durch Darreichung von Kalomel die Reduktion des überreichlich in den Darm entleerten Bilirubins einschränkt (selbst aus den grünen Kalomelstühlen konnte ich gewöhnlich noch Urobilin extrahieren), so sinkt doch die Urobilinausscheidung im Harn keineswegs immer entsprechend ab, am wenigsten, wie es scheint, bei ausgesprochener atrophischer Leberzirrhose. Aber auch in einem Fall von Cirrhose cardiaque war bei vollkommen grünen Entleerungen noch reichlich Urobilin mit Ammonsulfat aus dem Urin auszusalzen (Weintraud). Exakte quantitative Untersuchungen mit dieser Versuchsanordnung, die gute Aufschlüsse verspricht, müssen erst noch angstellt werden.

Schließlich ist experimentell erwiesen, daß Pleiochromie der Galle, d. h. vermehrter Uebertritt von Gallenfarbstoff in den Darm die Urobilinausscheidung im Harn gar nicht vermehrt. Sie steigert vielmehr nur den Urobilingehalt des Kotes [Ladage (5)].

Nach Verabreichung von 100 mg Bilirubin per os (während 5 bis 7 Tagen) stieg die Urobilinausscheidung (im Mittel):

I. Fall	im Urin	von	73,76 mg	auf	83,85;	im Kot	von	120,4	auf	158,87	mg
II.	"	"	56,47	"	67,72;	"	"	130,3	"	187,04	"
III.	"	"	67,02	"	74,39;	"	"	128,88	"	196,37	"
IV.	"	"	95,54	"	98,08;	"	"	130,64	"	199,81	"

Für das Zustandekommen der Urobilinurie ist also nicht so sehr die Menge als vielmehr die Resorptionsgröße des Farbstoffes im Darmkanal maßgebend und es gilt zu erfahren, wovon diese abhängig ist. Möglicherweise von dem Ort der Resorption im Darm.

In der Regel erfolgt beim Gesunden die Bildung des Urobilins ausschließlich im Dickdarm [Macfadyen, Nencki und Sieber, A. Schmidt, Schorlemmer (23)] und zwar in dessen oberen Partien. Dort gerade scheinen aber die Verhältnisse für seine Resorption nicht besonders günstig zu liegen und um so schlechter, je mehr der Kot eingedickt ist.

Urobilin, das weiter oben in den Darm gelangt, scheint restlos daraus resorbiert zu werden. Bei Darreichung von 100 mg Urobilin per os fand Ladage in den bereits erwähnten 4 Fällen eine Steigerung der Urobilinausscheidung:

I. Fall	im Urin	von	73,76 mg	auf	128,27;	im Kot	von	120,4	auf	130,47	mg
II.	"	"	56,47	"	126,18;	"	"	130,3	"	130,71	"
III.	"	"	67,02	"	133,73;	"	"	128,87	"	127,01	"
IV.	"	"	95,54	"	185,36;	"	"	130,64	"	145,81	"

Auch die Beobachtung von starker Urobilinurie beim Uebertritt von urobilinhaltiger Galle in den Magen [Meinel (6)] deutet auf ausgiebige Resorption des Urobilins aus den oberen Dünndarmabschnitten.

Entweder wird also, in Fällen pathologischer Urobilinurie der mit der Galle in den Darm ergossene Gallenfarbstoff schon im Dünndarm in größeren Mengen zu Urobilin reduziert, oder es gelangt in diesen Fällen, präformiertes Urobilin in größerer Menge als gewöhnlich in die oberen Darmabschnitte. Das ist nur durch die Galle möglich, die ja regelmäßig Urobilinogen und häufig auch Urobilin enthält.

Sie ist nur bei kompletem Gallengangsverschluß frei von Urobilin (Fr. Müller) und auch von Urobilinogen (Neubauer, Kimura). Dementsprechend verschwindet beim Gallenfistelhund das Urobilin aus der Galle, sobald der Ductus choledochus unterbunden wird und kehrt alsbald zurück, wenn Bilirubin mit der Nahrung zugeführt wird [A. Beck (7)].

Es besteht somit für das Urobilin anscheinend normaler Weise ein Kreislauf: aus dem Darm in das Blut und durch die Leber und die Galle in den Darm zurück [Vitali (24), Fr. Müller (24)].

Dann ist zu erwägen, ob bei der pathologischen Urobilinurie nicht eine Störung dieses Kreislaufs im Sinne einer Ueberschwemmung des Dünndarms mit Urobilin eine Rolle spielt.

Eine absolute Vermehrung der Gallenfarbstoffzufuhr zum Darm (Pleiochromie) und vermehrte Urobilinbildung im Darm wäre dazu nicht unbedingt erforderlich. Vielleicht reguliert normaler Weise die Leber diesen Kreislauf; das im Darm entstandene und von dort resorbierte Urobilin wird ihr durch die Pfortaderwurzeln zugeführt und sie hält es mehr oder weniger vollständig zurück, um es in Gallenfarbstoff zurückzuverwandeln [Vitali (7)]. Versagt sie aber in dieser Hinsicht infolge funktioneller Insuffizienz bei überreichlichem Angebot von Farbstoff oder infolge anatomischer Erkrankung schon bei einer die Norm nicht überschreitenden Inanspruchnahme, dann wird das Urobilin nicht genügend zurückgehalten und umgeprägt, und jetzt wird es aufgenommen in die Blut- und Lymphbahnen, sei es direkt in der Leber, sei es aus dem Dünndarm, in den es durch die Galle unverändert gelangt ist und aus dem es restlos resorbiert wird (Ladage). Trotz der häufigen Anwesenheit von Urobilin und Urobilinogen in der Galle wird solche im Dünndarm ja auch ganz gewöhnlich vermißt [Macfadyen, Nencki und Sieber, A. Schmidt (23)].

Bei der Annahme eines ausschließlich enterogenen Ursprunges des Urobilins gelangen wir so zu einer hepato-intestinalen Genese der Urobilinurie, in der der Leber eine Rolle zufällt, die sie sehr wohl in allen pathologischen Zuständen, die durch Urobilinurie ausgezeichnet sind, spielen kann.

In einer anderen Weise läßt Riva (7) in seiner hepato-intestinalen Theorie der Urobilinurie die Leber sich beteiligen. Sie soll bei den betreffenden pathologischen Zuständen, speziell bei den Lebererkrankungen eine Galle produzieren, in der die Reduktionsfähigkeit des Bilirubins zu

Urobilin infolge gewisser der Leber entstammender Beimengungen größer ist als gewöhnlich (25).

Die Zurückverwandlung des Urobilins in Gallenfarbstoff (in der Leber) erkennt Riva aber ebenfalls an und hat sie durch Tierversuche wahrscheinlich gemacht, bei denen Urobilininjektionen ins Blut nicht von Urobilinurie, sondern von Gallenfarbstoffausscheidung im Urin gefolgt war. Ebenso vermißt man nach Urobilininjektion in die Peritonealhöhle bei Hunden die Urobilinausscheidung im Harn, es sei denn, daß durch vorausgegangene starke Inanspruchnahme der Leber (durch Injektion von Gallenfarbstoff oder von Hämoglobin) die Leberzellen in ihrer Fähigkeit Urobilin zu verarbeiten, insuffizient geworden sind (Vitali). Ebenso ist die phosphorvergiftete Leber, im Gegensatz zur gesunden, nicht mehr imstande, zugeführtes Hämatoporphyrin in Bilirubin zurückzuverwandeln (Auguste Pi Suner (25).

So entspricht die oben skizzierte hepato-intestinale Theorie der Urobilinurie am ehesten dem, was an klinischen Befunden und experimentellen Beobachtungen zur Urobilinfrage vorliegt. Gewiß könnten manche Punkte in der Lehre noch besser ausgearbeitet und gestützt werden. Dazu wird es vor allem umfassender qualitativer und quantitativer Untersuchungen bedürfen, die sich auf Fäzes, Urin und Galle, event. auch Blut und pathologische Ergüsse zu erstrecken haben und immer gleichzeitig nicht nur das Urobilin, sondern auch dessen Leukoverbindung, das Urobilinogen, berücksichtigen müssen. Dabei wird auch das im normalen Urin immer in Spuren, im pathologischen Harn aber oft reichlicher vorhandene Urorosein [Rosin (26)] nicht ganz vernachlässigt werden dürfen, da es durch Oxydation (Behandlung mit Kalomel) leicht aus dem Urobilin hervorgeht [Zawadzki (26)]; und wenn Riva (27) und A. Garrod (27) Recht haben, daß der gelbe Farbstoff des normalen Harns ebenfalls ein Oxydationsprodukt des Urobilins ist (durch Behandlung mit Kaliumpermanganat zu erhalten), so muß auch die Menge dieses schwer zu bestimmenden Urinpigmentes mit in Rechnung gezogen werden.

Dann wird mit der Zeit eine weitere Einstimmigkeit auch über dieses schwierige Kapitel der Stoffwechsellehre herrschen, das durch so zahlreiche scharfsinnige Arbeiten bereits so erfreulich gefördert ist.

Literatur.

1. P. Tissier, Essai sur la pathologie de la sécrétion biliare. Paris 1889. G. Steinheil. — D. Gerhardt, Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Diss. Berlin 1889. — G. Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchows Arch. **124**. 30. 1891. — F. Grimm, Ueber Urobilin im Harn. Virchows Arch. **132**. 246. 1893.
2. Quincke, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. **94**. 125. 1884. — Patella e Accorimboni, L'urobilinuria nell' itterizia. Rivista chlin. **1891**. 465. — Fr. Müller, Ueber Ikterus. Verh. d. schles. Ges. f. vaterländ. Kultur. Med. Sekt. 15. Jan. 1892. — v. Noorden, dieses Lehrbuch. 1. Aufl. 1893. S. 275.
3. Neubauer, Ueber die neue Ehrlichsche Reaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd. Sitz.-Ber. der Ges. f. Morph. u. Physiol. in München. 1903. H. II. (Vorgetragen 21. Juli 1903.)

4. D. Gerhardt, Ueber Urobilin. Zt. klin. M. **32**. 303. 1897. — D. Gerhardt, s. Lit. Nr. 1. S. 40.
5. A. A. Ladage, Bijdrage tot de kennis der Urobilinurie. Proefschrift. Leiden 1899.
6. Jaworski, Ueber den Gallenbefund im Magen. Zt. klin. M. **11**. 90. 1886. — Pentzoldt, Handbuch der Therapie der inneren Krankheiten. 1898. 2. Aufl. **4**. 383. — Mya, Sul vomito urobilinico non fecaloide etc. Rivista clin. di Bologna. 1887. — Meinel, Ueber das Vorkommen und die Bildung von Urobilin im menschlichen Magen. Ctb. i. Med. **1903**. 321. — Meinel, Zur Genese der Urobilinurie. Ctb. i. Med. **1903**. 441.
7. Fr. Müller, mitgeteilt von Gerhardt, s. Nr. 1, S. 36 u. Nr. 2. — A. Beck, Ueber die Entstehung des Urobilins. Wien. klin. W. **1895**. Nr. 35. — Hammarsten, Zur Kenntnis der Lebergalle des Menschen. Mitteil. d. Kgl. Ges. d. Wiss. zu Upsala. 1893. 5 u. 19. — Riva, Semiologia del contenuto urobilinico dell intestina. Arch. ital. di clin. med. **35**. 1896. — Vitali, Patogenesi e significato semiotico della Urobilinuria. Morgagni. **39**. 1897. — Braunstein, Ueber Vorkommen und Entstehung von Urobilin im menschlichen Magen. Zt. klin. M. **50**. 159. 1903.
8. Kimura, Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. D. Arch. klin. Med. **79**. 274. 1904.
9. C. A. Mac. Munn, On the origin of the urohaematoporphyrin and of normal and pathological urobilin in the organism. Journ. of physiol. **10**. 71. 1890. Brit. med. Journ. On the excretion of reduction products of hamatin in disease. **1888**. II. 117. — le Nobel, Ueber die Einwirkung von Reduktionsmitteln auf Hämatin und das Vorkommen der Reduktionsprodukte im pathologischen Harn. Pflügers Arch. **40**. 501. 1887. — Hopkins u. Garrod, On urobilin (Part II). The percentage composition of urobilin. Journ. of Phys. **22**. 451. 1898. — van Leersum, Over den Oorprong van het urobiline. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde. **1899**. I. Nr. 23. — Stockvis, Die Identität des Choletelins und Urobilins. Ctb. med. Wiss. **1873**. 211. Die Uebereinstimmung des Urobilins mit einem Gallenfarbstoffoxydationsprodukt. Ibid. **1873**. 449. — A. Heynsius und J. F. F. Campbell, Die Oxydationsprodukte der Gallenfarbstoffe und ihre Absorptionsstreifen. Pflügers Arch. **4**. 545. 1871. — A. Jolles, Ueber das Auftreten und den Nachweis von Urobilin im normalen und pathologischen Harn. Ctb. i. Med. **1895**. Nr. 48.
10. Dreyfuss-Brissac, De l'ictère hémaphéique. Thèse de Paris. **1874**. (Unter Gublers Leitung.) — Tissier, Essai sur la Pathologie de la sécrétion biliaire. Paris, Steinheil 1889.
11. Winter, zit. in Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1899. — Poncet, De l'ictère hématique traumatique. Thèse Paris. **1874**. — Viglezio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria. Lo Sperimentale. **1891**. 225. — G. Ajello, Contributo sperimentale alla genesi dell' urobilina nei liquidi cistici, transsudati ed essudati. Morgagni. Dec. 1892. — Stich, Urobilin in Aszitesflüssigkeit. M. med. W. **1901**. 1751.
12. Nencki u. Zaleski, Ueber die Reduktionsprodukte der Hämine. Chem. Ber. **34**. 997. 1901.
13. Beyer, Zur Frage der Trionalvergiftungen. D. med. W. **1896**. Nr. 1.
14. v. Leube, Ein Beitrag zur Lehre vom Urobilinikterus. Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. **1888**. 120. — v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 4. Aufl. 1896. 399, u. Zur Kenntnis der Peptonurie beim Skorbut nebst Bemerkungen über den Ikterus. Zt. Heilk. **16**. 48. 1895. — M. Herscher, Origine rénale de l'urobiline. Thèse de Paris. **1902**.
15. Engel u. Kiener, Sur les conditions pathog. de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de Phys. (III) **10**. 198. 1887. — Kunkel, Ueber das Auf-

treten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchows Arch. **79**. 455. 1880. — Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin, Hirschwald. 1877. — Pellaconi, Pathogenie de l'urobiline. (Zitat n. Herscher.) Gaz. degli osped. Milano 1885. — Mya, Pathogenie de l'urobilinurie. Congrès med. int. Paris 1890. — Mya, Urobilinurie dans l'ictère. Rivista gen. clin. ital. di clin. méd. **1891**. **106**.
16. v. Noorden, Neuere Arbeiten über Hydrobilinurie. B. klin. W. **1892**. 622.
17. Magnus-Levy, Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofmeisters Beitr. **2**. 261. 1902.
18. Salkowski-Leube, Die Lehre vom Harn. S. 158. 1882. — Jaffé, Zur Lehre von den Eigenschaften und der Abstammung der Harnpigmente. Virchows Arch. **47**. 405. 1869. — Rosenthal, Verhalten des Gallenfarbstoffes in den Fäzes. D. med. W. **1891**. Nr. 29/31.
19. Stadelmann, Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. D. Arch. klin. Med. **43**. 527. 1888. — Gubler, s. Nr. 10 (Dreyfuss-Brissac).
20. C. Gerhardt, Ueber Urobilinikterus. Korresp. d. ärztl. Vereins in Thüringen. 20. Nov. 1878.
21. Saillet, L'urobiline de l'urine normale. Rev. de Méd. **17**. 109. 1897.
22. A. Schmidt u. Strasburger, Die Fäzes des Menschen. 2. Aufl. Berlin 1905. 225.
23. Macfadyen, Nencki u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Experim. Arch. **28**. 311. 1901. — A. Schmidt, Die Hydrobilirubinbildung im Organismus unter normalen Verhältnissen. Kongr. i. Med. **13**. 320. 1895. — A. Schmidt, Beobachtungen über die Zusammensetzung des Fistelkotes etc. Arch. f. Verdauungskrkh. **4**. 137. 1896. — R. Schorlemmer. Ueber den Nachweis von Gallenfarbstoff in den Fäzes, in Sonderheit mit der A. Schmidt'schen Probe, und über die klinische Bedeutung des Bilirubins in denselben. Arch. f. Verdauungskrankh. **6**. 263. 1900. — Meinel, s. Nr. 6.
24. Vitali, Ancora sulla pathogenesi e significato semeiologico dell' urobilinuria. Clin. med. Ital. **1900**. 674. Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. **1900**. II. 278. — Fr. Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung in v. Leydens Handbuch d. Ernährung. 2. Aufl. S. 256.
25. Cavalli, Contributo allo studio delle bile in ordine al suo contenuto urobilinico e transformabilità in urobilina. Arch. ital. di clin. med. **34**. 1895. — Chiodera. Sulla diversa riducibilità della bile in urobilina. Gaz. med. di Torino. **47**. Nr. 39. 1896. — Riva, Di nuovo sulla genesi della urobilinuria. Gaz. Med. di Torino. **47**. Nr. 4/5. 1896. — Auguste Pi Suner, Fonction fixatrice du foie sur les produits de dédoublement de l'hémoglobine. Journ. de Physiol. **5**. 1052. 1903.
26. Rosin, Ein Beitrag zur Lehre von den Harnfarbstoffen. (Ueber das sog. Urorosein.) D. med. W. **1893**. 51. — Zawadzki, Oxydation des Urobilins zu Urorosein. Experim. Arch. **28**. 450 1891.
27. Riva, Sulla genesi dell' urobilina e del pigmenti giallo fondamentale dell' urina. Gaz. med. di Torino. **47**. Nr. 12. 1896. — Riva, Sull' origine del pigmenti giallo fondamentale della urina. Clin. med. gener. di Parma. **1896**. — Garrod, A contribution to the jellow colouring matter of the urine. Journ. of Phys. **21**. **190**. 1897.

c) **Gallensäuren.** Bei der Besprechung des Eiweißumsatzes der Ikterischen mußte ein Widerspruch auffallen. Die Gallensäuren sind ein Protoplasmagift, und doch kommt diese Eigenschaft der in das Blut resorbierten Gallensäuren im Stoffwechsel des ikterischen Menschen nicht regelmäßig zum Ausdruck. Das fordert auf, den Schicksalen der Gallensäuren bei Ikterus nachzuforschen. Diese Frage ist alt und viel diskutiert. Tatsächlich ist

die Menge der Gallensäuren im Harn bei Gallenstauung nicht groß. E. Bischoff (1) fand einmal 0,34 g pro die. Dieser Wert ist in späteren Analysen höchstens um einige cg übertroffen worden. In der Regel findet man sehr viel weniger, d. h. nur einige cg oder gar nur unbestimmbare Spuren, sodaß Malkoff in $^1/_4$ aller Ikterusfälle die Cholate vollständig vermißte. Ajello und Lacace konnten sie dagegen, allerdings in geringen Mengen, bei allen Ikterischen nachweisen. Andererseits gilt für die Gallensäurenproduktion beim erwachsenen Menschen 8—10 g als normale Zahl. Würde die Produktion in gleichem Umfange beim Ikterus fortdauern, so müßten beträchtliche Mengen im Blut und in den Geweben sich ansammeln oder aber im Stoffwechsel zu Grunde gehen. Ersteres ist sicher nicht der Fall, sonst könnten erhebliche und schnell einsetzende Vergiftungserscheinungen (cf. S. 779) bei keiner Gallenstauung ausbleiben.

Daher nahm man sehr bald nach der Entdeckung der Gallensäuren an, daß beim Ikterischen ein Teil im Blute zerstört und dadurch unschädlich gemacht werde [E. Bischoff, Hoppe-Seyler (1), Bunge (1)]. Auch die Tatsache, daß man aus den Fäzes nur einen kleinen Teil der täglich gebildeten Gallensäure gewinnen kann (E. Bischoff 4 g bei einer täglichen Gallensäurebildung von 8—10 g), führte zu dieser Annahme. Doch braucht diese Hypothese, welche schon v. Leyden (1) lebhaft bekämpfte, heute nicht mehr zur Erklärung herangezogen zu werden. Stadelmann (2) wies in Ergänzung früherer Versuche von Huppert, Röhrig, Schiff u. a. endgültig nach, daß beim Hund fast alle Gallensäure, welche in die Blutbahn injiziert wird, nicht oxydiert, sondern mit der Galle wieder ausgeschieden wird. Und noch mehr. In gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Nissen, Loewenton, Winteler, Gertner (3) stellte er fest, daß auch von der per os eingeführten Gallensäure $^2/_3$ ihrer Menge, manchmal noch erheblich mehr, innerhalb 10—12 Stunden in der Galle wieder erscheint. Dem entspricht, daß Tappeiner in der Lymphe des Ductus thoracicus und Croftan im zirkulierenden Blut Gallensäuren nachweisen konnten.

Wenn man dieses Resultat auf die menschliche Pathologie überträgt, so versteht man, warum beim Abschluß der Galle vom Darm die Gallensäureausscheidung mit der Galle alsbald so stark vermindert ist. Der Kreislauf der Gallensäuren ist unterbrochen. Dementsprechend sind auch nur in den ersten Tagen nach Eintritt eines Gallengangverschlusses die Gallensäuren im ikterischen Harn nach Decigrammen zu rechnen. Nach wenigen Tagen schon nehmen die Gallensäuren im Harn wieder ab [W. Legg, Cahen, Fr. Müller (4)], um auf kaum nachweisbare Spuren schnell zurückzugehen.

Damit wäre gut vereinbar der Befund, daß nur in den ersten Tagen nach Eintritt der Gallensperre der neutrale Schwefel im Harn (vermutlich ein Abkömmling der Taurocholsäure) vermehrt sei (Lépine), doch ist dieser Angabe neuerdings widersprochen worden [H. Benedict R. Schmidt (5)] und der letztgenannte Autor hat im Gegenteil die sehr hohen Zahlen, die er für die Ausscheidung des neutralen Schwefels auf

der Höhe eines katarrhalischen Ikterus fand, auf die Resorption beträchtlicher Mengen von Gallensäuren bezogen.

Jedenfalls bedarf es, außer der Unterbrechung des Kreislaufs, noch einer weiteren Erklärung für die Herabsetzung der Gallensäureproduktion im Ikterus. Für die Fälle von Gelbsucht, bei denen die Fäzes dauernd gallenhaltig bleiben, reicht die vorstehende Begründung ja auch nicht aus; dem Kreislauf der Gallensäuren steht hier nichts im Wege. So ist denn auch experimentell erwiesen, daß bei manchen Vergiftungen [die Arsen-Wasserstoffvergiftung: Stadelmann (5)], die durch Pleiochromie der Galle zu Ikterus führen, die Gallensäureproduktion schwer darniederliegt, während die Bildung von Gallenfarbstoff zu gleicher Zeit lebhaft von statten geht. Die Leberzelle, die durch die Giftwirkung notgelitten hat, ist zur Gallensäureproduktion nicht mehr befähigt, obwohl ihr das Material dazu nicht mangelt.

Möglicherweise ist das Gleiche beim Menschen der Fall, wenn durch die Einwirkung der gestauten Galle die Leberzelle funktionell gestört ist. Es liegen jetzt mehrfach Analysen von menschlicher Lebergalle vor, die nach vorausgegangener lange dauernder Gallenstauung aus Gallenblasenfisteln aufgefangen wurden. Manche zeichnen sich durch sehr geringen Gehalt an Gallensäuren aus, so die von Yeo. und Herroun analysierte Galle, die nur 0,055 % Natrontaurocholat und 0,165 % Natronglykocholat enthielt. Der normale Gehalt an Gallensäuren übersteigt 2 %.

Es ist aber nach dem Gesagten selbstverständlich, daß man aus einer Gallenfistel normale Lebergalle eigentlich nur erwarten darf, wenn man gleichzeitig die ganze täglich aufgenommene Gallenmenge per os nehmen läßt, oder aber wenn nur ein verhältnismäßig kleiner Teil der produzierten Galle sich durch die Fistel nach außen entleert, die Hauptmasse aber sich in den Darm ergießt.

Die wenigsten der analysierten Gallen sind unter diesen Bedingungen gewonnen. Ihre Analysen sind von Brand (6) zusammengestellt, der in zwei Fällen ganz normale Werte für die Gallensäure erhielt (bei Cholelithiasis und bei Leberechinokokkus) (wie lange vor der Operation Gallenstauung bestanden hatte, ist nicht mitgeteilt).

Literatur.

1. Hoppe-Seyler, Ueber die Schicksale der Galle im Darmkanal. Virchows Arch. **26**. 519. 1863. — E. Bischoff, Ueber den Nachweis der Gallensäure mittels des Pettenkoferschen Probe. Zt. rat. Med. N. F. **21**. 125. 1864. — Bunge. Lehrbuch der Physiologie und pathologischen Chemie. 3. Aufl. — v. Leyden. Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866. 26 ff. — Ajello u. Lacace. Ueber die Ausscheidung der Gallensäuren im Harn beim gesunden und kranken Menschen. Maly Tch. **31**. 447. 1901. — G. Malkoff, Zur Pathologie des Ikterus. Nach Maly Tch. **27**. 785. 1897.
2. Stadelmann, l. c. S. 746. Lit. Nr. 3. S. 107.
3. Nissen, Ueber den Einfluß der Alkalien auf die Gallensekretion. Diss. Dorpat 1889. — Löwenton, Untersuchungen über den Einfluß einiger Abfuhrmittel auf die Gallensekretion. Diss. Dorpat 1891. — Winteler, Experimentelle Beiträge

zur Frage des Kreislaufes der Galle. Dissert. Dorpat 1892. Hier Literatur. — Gertner, Experimentelle Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion. Dissert. Dorpat 1893. — Stadelmann, Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zt. Biol. **34**. 1. 1896. — Tappeiner, Sitzungsber. der k. Akademie. III. Abt. April 1878. 1. — Croftan, Zur Kenntnis des intermediären Kreislaufes der Gallensäuren. Pflügers Arch. **90**. 635. 1902.

4. W. Legg, Remarks on the functions of the liver in jaundice. Brit. med. Journ. **1876**. II. 263. — Cahen, Ueber das Auftreten von Gallensäuren im ikterischen Harn. Diss. Bonn 1890. Hier ausführliche Literaturangabe. — Fr. Müller, Ueber den Ikterus. Zt. klin. M. **12**. 77. 1887.
5. H. Benedict, Ueber die Ausscheidung des Schwefels in pathologischen Zuständen. Zt. klin. M. **36**. 281. 1899. — R. Schmidt, l. c. S. 751. Lit. Nr. 17. — Stadelmann, l. c. S. 746. Lit. Nr. 3. S. 212, 250, 270.
6. Brand, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pflügers Arch. **90**. 491. 1902.

2. Glykogenmästung der Leber. Alimentäre Glykosurie und Lävulosurie.

Die Sperrung des Gallenflusses behindert die Glykogenaufstapelung in der Leber. So vorsichtig man bei allen Experimenten über Glykogengehalt der Leber auch urteilen muß, scheinen doch einige Beobachtungen kaum anderer Deutung fähig.

Nach Unterbindung des Gallengangs fand J. Wikham Legg (1) den Cl. Bernard'schen Zuckerstich unwirksam. Daraus schloß man auf Glykogenverarmung der Leber [Cohnheim (1) vergleiche Kapitel Diabetes]. Versuche von v. Wittich, Külz und Frerichs bestätigten die Annahme: Nach Unterbindung des Gallengangs schwand das Glykogen aus der Drüse. Dasselbe Resultat hatten Versuche von Dastre und Arthus (1), die den Zusammenhang von Gallenstauung und Glykogenschwund besonders hübsch illustrieren. Die Autoren unterbanden einzelne Aeste des Ductus hepaticus, sodaß die Leber nur partiell ikterisch wurde. Dann enthielten die ikterischen Abschnitte des Organs stets weniger Glykogen als die gesunden. Ebenso fand Hergenhahn (1) nach Unterbindung des Gallengangs nur äußerst geringe Mengen von Glykogen in der Leber von Kaninchen, trotzdem er durch die Art der Fütterung sowie durch Rohrzuckerinjektionen eine Glykogenmast angestrebt hatte.

Aus diesen Versuchen folgt nicht, daß die Leber kein Glykogen mehr bildet, wohl aber, daß sie die Fähigkeit der Glykogen-Aufstapelung bei Gallenstauung einbüßt. Wenn dies richtig und auf den Menschen übertragbar ist, so sollte man erwarten, daß unter Umständen, welche die Mitwirkung der Leber zur vorläufigen Unterbringung großer Kohlehydratmengen erheischen, also nach Ueberschwemmung des Verdauungskanals mit Zucker (insbesondere Glykose), bei Ikterischen leichter als bei Gesunden alimentäre Glykosurie eintritt.

Bei gewöhnlicher Kost vermißten Külz und Frerichs ausnahmslos Zucker im ikterischen Harn. Wer den Harn seiner Kranken regelmäßig auf Zucker untersucht, weiß, daß diese Angabe durchaus den Tatsachen entspricht [v. Noorden (2)].

Es mußte deshalb auffallen, als von einzelnen Beobachtern das häufige Vorkommen von Glykosurie bei Gallensteinkranken behauptet wurde. Gans (2) teilte mit, daß er in einer Reihe von Fällen konstant während und unmittelbar nach den Anfällen Zuckerausscheidung gesehen habe, und D. Finkler (2) stimmte ihm bei. Aber wenn auch neuerdings von Exner (2) behauptet wurde, daß er in 40 Fällen von Cholelithiasis mit einer Ausnahme jedesmal Zucker nachweisen konnte, so haben diese Angaben von anderer Seite genügenden Widerspruch und Kritik gefunden [Naunyn, Kausch, Zinn (2)] und die diagnostische Bedeutung, die ihr vindiziert wurde, kann man der Glykosurie in zweifelhaften Fällen von Cholelithiasis auf keinen Fall zusprechen.

Um zu prüfen, ob alimentäre Glykosurie bei Ikterischen leichter als bei Gesunden eintritt, hat Frerichs (3) in 19 Fällen verschiedener Leberkrankheiten 100—200 g Traubenzucker dargereicht. Die beiden Fälle, in denen allein geringe Mengen Glykose in den Harn übergingen, waren keine solchen von Stauungsikterus (sondern von Phosphor-Vergiftung). In den 17 übrigen vermißte er jede Spur. Roger (3) verzeichnete zweimal bei Icterus catarrhalis und einmal bei Cholelithiasis positive Resultate. Unter den Fällen über die Bierens de Haan berichtet, finden sich vier solche von Stauungsikterus. Davon bekamen zwei leichte alimentäre Glykosurie nach 150 g Rohrzucker. Dagegen hat von Noorden (2) bei Ikterischen nach 150 g Traubenzucker, nüchtern verabfolgt, niemals Glykosurie beobachtet, und ebenso hat H. Strauß (3) bei 4 Fällen von Icterus catarrhalis und 3 Fällen von Cholelithiasis (davon 2 mit Ikterus) die Zuckerausscheidung (nach 100 g Traubenzucker) regelmäßig vermißt.

Wenn man berücksichtigt, daß auch ganz gesunde Menschen nach 100—200 g Glykose in den nächsten Stunden kleine Zuckermengen ausscheiden (insbesondere wenn der Traubenzucker nicht ganz rein ist), so ergibt sich aus den bisherigen Untersuchungen, daß Gallenstauung beim Menschen die alimentäre Glykosurie nicht begünstigt.

Diese Tatsachen der Krankenbeobachtung lassen sich einstweilen mit den tierexperimentellen Erfahrungen und den Ansichten über die Rolle der Leber als Stapelplatz für Glykogen nicht in bequemen Einklang bringen, und doch scheint die Leber des ikterischen Menschen ebenso intolerant gegen Glykogenanhäufung zu sein, wie die Kaninchen- und Hundeleber. Bei der Probepunktion einer Leber in einem Falle von hochgradigem Ikterus (wegen Verdacht auf Leberabzeß) wurden Leberzellen zutage gefördert, in denen sich mikroskopisch keine Spur von Glykogen nachweisen ließ [v. Noorden (3)].

Und dafür, daß bei der Gallenstauung das überschüssige Kohlehydrat vikariierend um so reichlicher in den Muskeln niedergelegt wird, liegen ebenfalls keine Anhaltspunkte vor. In den bereits erwähnten Versuchen fand E. Hergenhahn (1) nicht nur die Leber, sondern auch die Muskeln der Kaninchen nach Gallengangs-Unterbindung überaus glykogenarm.

Für die Verhältnisse müssen aber noch andere Momente in Betracht kommen, die wir heute noch garnicht überblicken. v. Reuß (3) konnte durchaus nicht bestätigen, daß die Glykogenverarmung der Leber bei Kaninchen nach Unterbindung des Ductus choledochus regelmäßig eintrifft.

Ein gewisses Licht wirft auf die Vorgänge das Vorkommen von alimentärer Lävulosurie, die H. Strauß (3) bei Leberkranken zuerst beobachtet hat. Obwohl die Beobachtung sich nicht auf Fälle reiner Gallenstauung beschränkt, sondern ganz allgemein für Lebererkrankungen gilt, soll sie hier erörtert werden.

Sie knüpft an experimentelle Untersuchungen von H. Sachs (4) an, wonach Frösche nach der Entleberung eine geringere Toleranz für Lävulose haben als zuvor, während ihre Assimilationsgrenze für Dextrose, Galaktose und Arabinose die gleiche bleibt.

Dementsprechend findet sich nach den Strauß'schen Untersuchungen bei Leberkranken nach Verabreichung von 100 g Lävulose auf nüchternen Magen in der Mehrzahl der Fälle alimentäre Lävulosurie. Diese Angaben sind von vielen Seiten [Baylac und Armand, Raspide, Bruining, Ferrannini, Landsberg, Steinhaus, Lépine, Crisafi und Samberger (4)] bereits bestätigt worden. Kleine Schwankungen finden sich nur hinsichtlich der Häufigkeit des Eintritts der Lävulosurie. Alle brauchbaren Versuche (77) zusammenstellend, kommt Strauß (4) zum Resultat, daß ca. 80 % sämtlicher Leberkranken auf Lävulosezufuhr mit Zuckerausscheidung reagieren (während nur 4,5 % aller Leberkranken alimentäre Dextrosurie zeigen).

An der praktisch verwendbaren Tatsache, daß Leberkranke gegenüber den Gesunden eine herabgesetzte Assimilationsgrenze für Lävulose haben, ist somit nicht zu zweifeln. Sie ist um so bemerkenswerter, als beim gesunden Menschen die Toleranz für Lävulose keineswegs geringer ist als für Dextrose [Fr. Voit, v. Noorden (5)], wie auch beim Kaninchen die Sättigungsgrenze für beide Zuckerarten ungefähr die gleiche ist [Fr. Blumenthal (5)]. Beim Hund soll freilich nach W. Schlesinger's (5) Versuchen die Lävulose ausnahmslos schlechter vertragen werden als die Dextrose, weshalb dieser Autor auch die diagnostische Bedeutung der alimentären Lävulosurie bekrittelt.

Hatten die Untersuchungen Minkowski's (6) schon gezeigt, daß die gesunde Leber im Tierexperiment unter bestimmten Bedingungen (nach Pankreasexstirpation) sich der Lävulose gegenüber ganz anders verhalten kann als gegenüber der Dextrose, indem sie aus jener noch Glykogen prägt, aus dieser aber nicht mehr, so lehrt die alimentäre Lävulosurie der Leberkranken weiter, daß die Leber für den Verbrauch des linksdrehenden Zuckers im Körper eine isoliertere Stellung einnimmt, als ihr offenbar mit Bezug auf den Dextroseumsatz zukommt. Beim Ausfall der Leberfunktion verfügt der Organismus nicht über vikariierende Kräfte, die ihn vor der Ueberschwemmung der Körpersäfte mit Lävulose schützen [nach Verabreichung von 100 g Lävulose ist solche regelmäßig im Blut aufzufinden, H. Strauß (6)] sei es, daß die Glykogenbildung aus Lävulose

im Muskel eine untergeordnetere Rolle spielt, sei es, daß der Lävuloseverbrauch im Organismus an die normale Leberfunktion geknüpft ist. Dem widerspricht zwar, daß auch nach Leberausschaltung noch eine geringe Menge von Lävulose ohne Zuckerausscheidung vertragen wird.

Die Beobachtung von E. Sehrt (6), wonach ein Pankreasmuskelgemisch Lävulose nicht zu zerlegen vermag (während es Dextrose verarbeitet), deutet jedoch ebenfalls daraufhin, daß bei der Verarbeitung der Lävulose im Organismus die Muskulatur nicht in demselben Umfange wie bei der Dextrose Beihilfe leistet.

Literatur.

1. W. Legg, On the change in the liver which follows ligature of the bile ductus. St. Barth. Hosp. Reports. **9**. 175. 1873. — W. Legg, Ueber die Folgen des Diabetes-Stiches nach dem Zuschnüren der Gallengänge. Experim. Arch. **2**. 384. 1884. — Cohnheim, Allgemeine Pathologie. **2**. 97. 1880. — v. Wittich, Ueber den Glykogengehalt der Leber nach Unterbindung des Ductus choledochus. Ctb. med. Wiss. **75**. 291. 1875. — Külz u. Frerichs, Ueber den Einfluß der Unterbindung des Ductus choledochus auf den Glykogengehalt der Leber. Pflügers Arch. **13**. 460. 1876. — Dastre u. Arthus, Relations entre la bile et le sucre du foie. Arch. phys. (**5**.) **1**. 473. 1889. — Hergenhahn, Ueber die Ansammlung des Glykogens in der Leber und in der willkürlichen Muskulatur nach Unterbindung des Ductus choledochus, sowie unter dem Einfluß des Fiebers. Arb. aus d. Städt. Krankh. Frankfurt. **1896**. 79.
2. v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. 1893. S. 274. — Gans, Diskussion über Gallensteinkrankheiten. Verh. d. Kongr. f. inn. M. **10**. 75, 79. 1891. — Finkler, Ibid. — Exner, Bemerkungen zur Glykosurie bei Cholelithiasis. D. med. W. **1898**. 31, 491. — Naunyn, Der Diabetes melitus. Wien, Alfred Hölder, 1900. **39**. — H. Kausch, Ueber Glykosurie bei Cholelithiasis. D. med. W. **1899** 7. — W. Zinn, Zur Frage der Glykosurie bei Gallensteinkolik. Ctb. i. Med. **1898**. **969**.
3. Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. 43. — Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Rev. de Méd. **6**. 935. 1886. — Bierens de Haan, Ueber alimentäre Glykosurie bei Leberkranken. Arch. f. Verd. **4**. 4. 1898. — H. Strauss, Zur Funktionsprüfung der Leber. D. med. W. **1901**. 757. — v. Noorden, Mitgeteilt von Hergenhahn, l. c. Lit. Nr. 1. S. 82. — v. Reuß, Ueber den Einfluß experimenteller Gallenstauung auf den Glykogengehalt der Leber und der Muskulatur. Experim. Arch. **41**. 19. 1898.
4. H. Sachs, Die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus. Zt. klin. M. **38**. 87. 1899. — Bruining, Zur Frage der alimentären Glykosurie bei Leberleiden. B. klin. W. **1902**. 587. — Ferranini, Glycosurie et laevulosurie alimentaire dans les maladies du foie. Sem. méd. **1903**. 28. Riforma med. 6. Sept. 1902. — Ferranini, Alimentäre Glykosurie und Lävulosurie bei Erkrankungen der Leber. Ctb. inn. M. **1902**. 921. — Baylac u. Arnaud, Congrès franç. des méd. Toulouse 1902. Zit. nach Strauss. — Raspide, de la valeur de la lévulosurie alimentaire. Thèse de Toulouse. **1903**. — Landsberg, Zur Frage der alimentären Lävulosurie bei Leberkrankheiten. D. med W. **1903**. Nr. 32. S. 563. — Steinhaus, Ueber das Pankreas bei Leberzirrhose. Arch. klin. M. **74**. 537. 1902. — Lépine, Levulosurie alimentaire dans les maladies du foie. Sem. méd. **1901**. 3. IV. — Crisafi, La clinica medica Italiana. **1903**. 1. Zit. nach Strauss. — Samberger, Zur Pathogenese der syphilitischen Anämie und des syphilitischen Ikterus. Arch. f. Dermatol. u. Syph.

67. 89. 1903. — B. Chajes, Alimentäre Lävulosurie bei Leberkranken. D. med. W. **1904**. 696. — Strauss, I. Beitr. zur Physiologie und Pathologie der Leber. II. Zur Deutung des Zustandekommens der alimentären Lävulosurie. Char. Ann. **28**. 12. 1903.

5. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. Berlin. Hirschwald. 3. Aufl. 1901. — Fr. Voit, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. M. med. W. **1896**. 887. — Fr. Voit, Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. D. Arch. klin. M. **58**. 523. 1897. — Fr. Blumenthal, Zur Lehre von der Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Inaug.-Diss. Straßburg 1903. — W. Schlesinger, Zur Klinik und Pathogenese des Lävulosediabetes. Exper. Arch. **50**. 273. 1903. — W. Schlesinger, Ueber einige ursächliche Bedingungen für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie e saccharo. Wien. klin. W. **1902**. 30.

6. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation Experim. Arch. **31**. 85. 1893. — H. Strauss, Ueber das Vorkommen von Lävulose in den Körpersäften. Fortschr. Med. **1902**. 8. Vergl. auch Pickard Zur Kenntniß der Chemie pathologischer Ergüsse. B. klin. W. **1897**. 39 und C. Neuberg u. H. Strauss, Ueber das Vorkommen u. den Nachweis von Fruchtzucker in den menschl. Körpersäften. Zt. phys. Chemie. **36**. 1902. — Sehrt, Zur Frage der hepatogenen Lävulosurie. Verh. Kongr. inn. Med. **21**. 431. 1904. Mitgeteilt von Strauss. — E. Sehrt. Zur Frage der hepatogenen Lävulosurie. Zt. klin. M. **56**. 509.

3. Harnstoffbildung.

In der Leber spielen sich wichtige Stadien des intermediären Eiweißstoffwechsels ab. Sicher wird dort Ammoniak in Harnstoff übergeführt (v. Schröder), wenn die Leber auch keineswegs mehr als der ausschließliche Ort der Harnstoffbildung im Organismus der Säugetiere angesehen werden darf [Nencki und Pawlow (1)]. Wahrscheinlich bestehen auch Beziehungen der Leberfunktion zur Entstehung der Aminokörper (Leuzin und Tyrosin) aus Eiweiß und zur Abspaltung des für die Harnstoffbildung notwendigen Ammoniaks aus Aminosäuren [M. Jacoby (1)]. Weniger sicher sind Beziehungen der Leber zu den Purinkörpern (Harnsäure, Xanthinbasen) und zu den Albumosen und Peptonen.

Es ist zu untersuchen, ob bei einzelnen Leberkrankheiten der Harn von ernstlichen Störungen dieser Beziehungen Kunde gibt, ob an Stelle des Endproduktes des Eiweißabbaues, des Harnstoffes, Zwischenprodukte auftreten, die wie der NH_3 und die Aminosäuren als Vorstufen des Harnstoffes angesehen werden dürfen und schließlich, ob für diese ungenügende Umprägung der N-Substanz eine Minderleistung der Leber allein verantwortlich gemacht werden kann.

Bei einfacher Gallenstauung genügt jedenfalls die Leber den Ansprüchen der Eiweißzersetzung noch völlig. Vereinzelte Befunde von Leuzin und Tyrosin im Harne Ikterischer [Ruge, Chittenden, L. Langstein] beweisen nicht das Gegenteil. Ebensowenig das Vorkommen von Albumosen, die Pacanowski begegnet sind, während O. Brieger sie in seinen Fällen vermißt (2).

All diese Körper bilden sich bei der Autolyse des Organs [M. Jacoby

(1)]. Es ist seit lange bekannt, dass Leuzin und Tyrosin, wenn sie im Harn erscheinen, sich regelmäßig auch in der degenerierten Leber finden [Röhmann (2)]. Das Auftreten im Harn (in kleinen Mengen) verrät also einen Zerfallsvorgang in der Leber, aber es beweist nicht eine Oxydationshemmung normaler Umsetzungsprodukte. Kleine umschriebene Nekrosen von Leberzellen sind, den Tierexperimenten nach zu schließen, bei einfacher Gallenstauung etwas ganz Häufiges [Steinhaus (2), D. Gerhardt (2)].

Die Harnstoffbildung erfährt im allgemeinen keine wesentliche Einbuße.

Mörner und Sjöquist (3) fanden in einem Falle von lange dauerndem Stauungsikterus 85,6 % des Harnstickstoffes im Harnstoffe, 8,1 % im Ammoniak, 6,3 % verteilten sich auf Harnsäure und andere Körper. v. Noorden (3) konnte in gemeinschaftlicher Untersuchung mit Friedrichsen in fünf Fällen einfacher Gallenstauung (zwei Fälle von Icterus catarrhalis und drei Fälle von Cholelithiasis) 80—87 % des Stickstoffes im Harnstoff und 4,9—9,5 % im Ammoniak nachweisen. Die Summe von Harnstoff und NH_3-Stickstoff erreichte 87—94 %.

In den neuen Untersuchungsreihen, bei denen die Harnstoffbestimmung mittels der allein einwandfreien Methode von Schöndorf (3) vorgenommen ist, finden sich nur 2 Fälle von Gelbsucht. In dem einen derselben [Ikterus bei Karzinom des Ductus choledochus von v. Jaksch (3)] fiel auf den Harnstoffstickstoff 85,6 %, auf den Aminosäure-N 2,8 %, auf die durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper 6,7 %. Da nach A. Landau's (3) ebenfalls mittels der Schöndorf'schen Methode angestellten Bestimmung der Harnstoffstickstoff beim Gesunden im Durchschnitt 90 % des Gesamt-N beträgt, deutet der Befund nur eine unbedeutende Herabsetzung der Harnstoffbildung an. Leider ist der NH_3-N in diesem Falle nicht besonders bestimmt. Ob die Harnstoffverminderung auf Kosten des NH_3 stattgefunden hat, bleibt deshalb offen. Die an und für sich geringe Vermehrung der Aminosäuren kommt dafür umso weniger in Betracht, als es sich auch um Hippursäure dabei handelt.

Von einem anderen ikterischen Kranken berichtet Halpern (3) die Verteilung der N-haltigen Substanz im Harn wie folgt:

Harnstoff-N = ...	86,55 %
Purinkörper-N	2,64 %
NH_3-N = ...	3,63 %
Aminosäuren-N = . . .	2,39 %
Extrakt-N = ...	4,79 %

Also ebenfalls keine wesentliche Verminderung des Harnstoffs und namentlich nicht zu Gunsten des NH_3.

Die Harnanalyse eines Falles sei hier noch angeführt, bei dem zwar der Stuhlgang gallenfrei, der Harn aber nicht gallenfarbstoffhaltig war, sodaß man eher eine mangelhafte Gallenabsonderung, denn einen Gallengangsverschluß annehmen mußte. Moraczewski (3) fand hier

7—15 % des Gesamt-N als NH_3-N, also eine wesentliche Vermehrung des Ammoniaks. Da keine Harnstoffbestimmungen ausgeführt und die gefundenen Harnsäurewerte sehr gering sind, bleibt es zweifelhaft, ob man den Fall als eine Hemmung der Harnstoffprägung aus NH_3 auffassen darf.

Simnitzki und Rodoslawow (3) fanden, daß bei 17 Fällen von Icterus catarrhalis eine genügende Menge von Harnstoff im Urin erschien.

Erwähnung verdienen an dieser Stelle die Harnstoffbefunde beim intermittierenden Gallenfieber. Bei dieser fast immer durch Gallensteine hervorgerufenen Affektion gesellt sich zur Gallenstauung freilich der fieberhafte Infekt. Fieber verursacht aber im allgemeinen gesteigerten Eiweißzerfall und vermehrte Harnstoffausscheidung. Wenn also niedrige Harnstoffwerte dabei [von Regnard, Brouardel, Fr. Pick (4)] während der Anfälle konstatiert wurden, so war es naheliegend, die gestörte Leberfunktion dafür verantwortlich zu machen. In Frankreich galt die Beobachtung Regnard's lange Zeit als eine wesentliche Stütze der Lehre von der Harnstoffbildung in der Leber (Charcot, Brouardel), und auch für Fr. Pick sind seine geringen Harnstoffzahlen (5,34 g) ein Beweis für die ungenügende Harnstoffformation in der geschädigten Leber. Seine sorgfältigen Analysen lassen aber eine vermehrte NH_3-Ausscheidung vermissen; trotz der geringen absoluten Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs betrug er noch 78 % des Gesamt-N bei 7 % NH_3-N. Eine Leberinsuffizienz im Sinne der v. Schröderschen Theorie lag also nicht vor. Deshalb erklärt E. Münzer (4) die geringen Harnstoffzahlen bei den Anfällen von Leberfieber als Ausdruck eines akuten Hunger- und Durstzustandes (Inanition und Retention infolge mangelnder Diurese), zumal er selbst in einem analogen Fall die Harnstoffwerte mit der Zufuhr schwanken sah und auch das Absinken der Harnstoffausscheidung gleichzeitig mit den Fieberanfällen von anderen Autoren [Lecorché und Talamon, Schlange, Stheemann, Mygge, E. Wagner, R. Schmitz, Accorimboni, Ortner, Rovighi (4)] nicht bestätigt worden ist.

Literatur.

1. v. Schröder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffes. Experim. Arch. **15**. 364. 1882 und **19**. 373. 1885. — Nencki u. Pawlow, Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Experim. Arch. **38**. 215. 1897. — M. Jacoby, Ueber die fermentative Eiweißspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zt. Phys. Chemie. **30**. 149. 1900.
2. Ruge, Ein Fall von primärem Leberkarzinom mit Tyrosinausscheidung im Harn. Char. Ann. **21**. 172. 1896. — Langstein, Die Gruber-Widalsche Serumreaktion bei Ikterus. W. klin. W. **1903**. 787. — Pacanowski, Ueber Peptonurie vom klinischen Standpunkt aus. Zt. klin. M. **9**. 429. 1885. — O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Diss. Breslau. **1888**. 85. — Röhmann, Chemische Untersuchungen von Harn und Leber bei einem Fall von akuter Leberatrophie. B. klin. W. **1898**. 43. — Steinhaus, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Experim. Arch. **29**. 432. 1891. — D. Gerhardt, Ueber Leberveränderungen nach Gallengangsunterbindungen. Experim. Arch. **30**. I. 1892.

3. Mörner u. Sjöquist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Arch. f. Phys. II. 484. 1891. — v. Noorden (u. Friedrichsen). Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. 278. — Pott, Stoffwechselanomalien bei einem Fall von Stauungsikterus. Pflügers Arch. **46**. 519. 1890. — Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 10. 1892. — Schöndorf, Die Harnstoffverteilung im tierischen Organismus und das Vorkommen von Harnstoff im normalen Säugetiermuskel. Pflügers Arch. **74**. 307. 1899. — v. Jaksch, Ueber die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen. Zt klin. M. **47**. 1. 1902. — v. Jaksch, Weitere Mitteilungen über die Verteilung des stickstoffhaltigen Harns des kranken Menschen. Zt. klin. M. **50**. 195. 1903. — Landau, Ueber die Stickstoffverteilung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **79**. 417. 1904. — Halpern, Die Frage der Stickstoffverteilung im Harn bei path. Zuständen. Zt. klin. M. **50**. 355. 1903. — v. Moraczewski, Ueber die Stickstoff- und Ammoniakausscheidung bei mangelhaften Gallensekretionen. Ctb. i. Med. **1904**. 185. — Simnitzki u. Rodoslawow, Beitrag zur Urologie des Ikterus. Ctb. Stoffw. **4**. 113 u. 139. 1903.

4. Fr. Pick, Ueber intermittierendes Gallenfieber. D. Arch. klin. Med. **69**. 1. 1901. — Brouardel, L'urée et le foie. Variations de la quantité de l'urée éliminée dans les maladies du foie. Arch. de Physiol. **1876**. 373 u. 551. — Regnard, Mémoires de la Société de Biologie. **1878**. — Charcot, Leçons sur les maladies du foie. **1882**. 86. — E. Münzer, Zur Lehre von der Febris intermittens hepatica nebst Bemerkungen über die Harnstoffbildung. Congr. i. Med. XIX. **1901**. 338. — Lecorché et Talamon, Etudes médic. de l'hôtel Dieu. **1882**. — Schlange, Beiträge zum intermittierenden Leberfieber. Inaug.-Diss. Göttingen 1880. — Stheemann, Intermittirende Lever koorts. Proefschrift 1897. — Mygge, Om den diagnostische Betydning af springende Temperaturer, med. serligt Heusyn til den sakaldte intermittirende Leverfeber. Ibidem. **1897**. Nr. 14. — Mygge, Til Sporgsmaalet om Betydningen af springende Temperaturer. Hospitalstidende. **1898**. Nr. 51—52. — Mygge, Til Discussionen om springende Temperaturer. Nordiskt Meedicinskt Arckiv. **1899**. Nr. 5. — E. Wagner, Zu Pathologie und pathologischen Anatomie der Leber. D. Arch. klin. Med. **34**. 529. 1884. — Schmitz, Intermittierendes Fieber bei Gallensteinen. B. klin. W. **1891**. 915. — Accorimboni, Sulla matura della cosi Febbre epatica. Archivio Italiano di Clinica Medica. XXXIII. 1893. — Ortner, Zur Klinik der Cholelithiasis. Wien 1894. — Rovighi, Rivista clinica. **1886**. 321.

E. Veränderungen des Blutes bei Ikterus.

1. **Gallenfarbstoff.** Der Gallenfarbstoff kreist nach der Resorption durch die Lymphe mit dem Plasma des Blutes und wird von hier teils in die Gewebszellen abgelagert, teils mit dem Harn entfernt. Es dauert nach Beginn der Gallensperre immer eine gewisse Zeit, bis die Resorption erfolgt; inzwischen füllen sich die natürlichen Abflußwege oberhalb des Hindernisses strotzend mit Galle. Die Zeit, welche verstreicht, ist verschieden: Saunders konnte bei Hunden schon 2 Stunden, Frerichs erst 28 bis 48 Stunden nach Choledochusunterbindung das Pigment im Blutplasma entdecken, Hamel machte neuerdings darauf aufmerksam, wieviel früher beim Menschen der Ikterus am Blutserum zu erkennen ist, als an der gelben Farbe der Haut oder der Gallenfarbstoffausscheidung im Harn. Das wird von Bouma bestätigt (1).

Beim Menschen vergehen nach Frerichs 2—3 Tage bis zu Gelbfärbung der Konjunktiven und bis zum Uebertritt von Bilirubin in den Harn. In anderen Fällen, insbesondere bei Cholelithiasis, waren es weniger als 24 Stunden [Quincke (1)]. Man nimmt wohl mit Recht an, daß die stärkeren Kontraktionen der Gallenblase bei Steinverschluß des Ductus choledochus den Druck in den Gallenwegen steigern und damit die Resorption beschleunigen.

Die wesentliche Austrittsstelle des resorbierten Gallenfarbstoffes ist die Niere. Während er außerdem in alle etwaigen Exsudate und Transsudate übergeht, bleiben die eigentlichen Sekrete gallenfarbstofffrei: Speichel, Tränen, Magen-, Darm- und Pankreassaft. Auch der Schweiß der Ikterischen enthält in der Regel kein Bilirubin; doch kommen Ausnahmen vor [Frerichs (124)]. Namentlich tritt in den Schweiß, welcher durch Pilokarpin hervorgerufen wird, leicht Gallenpigment über [Fr. Müller, Leube, v. Noorden (2)].

Schleim enthält gleichfalls keinen Gallenfarbstoff. Die Sputa der Ikterischen sind daher gewöhnlich farblos. Wenn aber die Sputum liefernden Vorgänge in den Lungen nicht mehr sekretorischer Natur sind, sondern transsudativer und exsudativer Art (Lungenödem, Infarkt, Pneumonie), dann wird der Auswurf gallenfarbstoffhaltig [Frerichs (2) u. a.], und zwar wegen der Gelegenheit zur Sauerstoffaufnahme in den Lungen nicht Bilirubin- sondern Biliverdin-führend.

Daß Bilirubin, im Blute kreisend, schädliche Wirkungen nicht entfalte, galt früher als ausgemacht. Einige Autoren leiten zwar den Pruritus von der Ablagerung des Farbstoffes in der Haut ab [Nothnagel (3), doch tritt das Hautjucken oft erst auf, nachdem die Gelbfärbung der Haut schon lange bestanden hat, und meist verschwindet es unmittelbar nachdem die Gallensperre sich gelöst [Quincke (3)], während die Verfärbung der Haut dann noch eine ganze Weile andauert.

Hanot (3) behauptet sogar, daß das Hautjucken bei Leberkranken oft schon lange vor dem Auftreten des Ikterus zu beobachten sei und er glaubt deshalb, daß es gar nicht Gallenbestandteile sind, welche das Jucken verursachen, sondern andere noch unbekannte Substanzen, die aus den geschädigten Leberzellen hervorgehen.

Die meisten Schriftsteller haben die lästige Erscheinung indessen auf die Anwesenheit der Gallensäure im Blut zurückgeführt [v. Leyden (3)].

Andere Giftwirkungen des Gallenfarbstoffes standen nicht zur Diskussion, bis Bouchard in sehr eindringlicher Weise und weiterhin auch de Bruin auf solche hinwiesen. Sie spritzten Galle in die Ohrvenen von Kaninchen und stellten die tödliche Dosis fest. Kontrolltieren wurde Galle, die mit Tierkohle behandelt und dadurch entfärbt war, auf dem gleichen Wege einverleibt. Bouchard fand, und ebenso de Bruin, daß die Galle nach der Entfärbung um mehr als die Hälfte an Giftigkeit eingebüßt habe. Reines Bilirubin vermochte in einer Dosis von 5 cg pro kg, auf demselben Wege appliziert, die Tiere zu töten. Daher der Schluß, daß der Gallenfarbstoff die gallensauren Salze an

Giftigkeit übertreffe. Ebenso urteilen Lugli, Polimanti und Colasanti (4). Die Giftwirkung erstreckt sich nach de Bruin auf Herz und Nieren und wahrscheinlich auch auf das Zentralnervensystem.

Gegen diese Versuche — sowohl gegen die Resultate wie gegen die Arbeitsmethode — sind von Pflästerer und Rywosch Bedenken erhoben worden. Einmal wäre es möglich, daß das Bilirubin mit Kalksalzen unlösliche Verbindungen eingeht, die zu Gefäßthromben Veranlassung geben (Pflästerer), dann könnte auch die Wirkung überschüssiger Natronlauge, die als Lösungsmittel für das Bilirubin gedient hatte, giftige Eigenschaften desselben vorgetäuscht haben (Rywosch). Sind solche auch nicht vollständig zu leugnen, so hat Bouchard dieselben doch jedenfalls überschätzt; sie bestehen nur in geringem Grade, wie auch van Ackeren (5) nachweisen konnte; und beziehen sich nicht eigentlich auf die Bestandteile des Blutes.

2. **Gallensäuren.** Anders verhält es sich mit den Gallensäuren[1]), deren Giftwirkung auf das Zentralnervensystem, Herz und Blutkörperchen so intensiv ist, daß die angestauten unresorbierten Gallensäuren binnen Kurzem den Organismus töten würden, wenn ihre Produktion bei gestörtem Gallenabfluß in gleichem Maße wie bei freiem Ablauf fortdauerte. Es wurde schon betont, daß dieses nicht der Fall ist. (S. 765.)

Am meisten diskutiert ist die Eigenschaft der gallensauren Salze, die Blutkörperchen aufzulösen [Hünefeld, v. Dusch, W. Kühne (6) u. a.].

Unter dem Mikroskop und im Reagensglas ist der Vorgang leicht zu demonstrieren. Anders liegen die Dinge, wenn man die Frage stellt, ob bei Stauungsikterus wirklich Blutzellen durch Gallensäuren zu Grunde gehen. Jedenfalls ist nicht daran zu denken, daß die Zerstörung eine bedeutende ist [Frerichs (6)], sonst würde man gelegentlich einmal Hämoglobinurie im Beginn des Ikterus zu sehen bekommen. Wo beide zusammen zu beobachten sind, hat man aber immer Ursache, die Zerstörung der Blutkörperchen als das Primäre und den Ikterus als das Sekundäre und höchstens als gleichwertige Folgeerscheinung irgend einer Vergiftung (Arsen-Wasserstoff, Toluylendiamin, Malaria perniciosa, paroxysmale Hämoglobinurie etc.) anzusehen; oder die Hämoglobinurie entstand im Spätstadium des Ikterus, also zu einer Zeit, wo schwere Inanition und alle möglichen kaum noch zu entwirrenden Schädlichkeiten auf den Körper einwirkten.

Daß beim gewöhnlichen Stauungsikterus die Gallensäuren im Blut wirklich vermehrt sind, ist übrigens noch gar nicht erwiesen. Sie finden sich, was neuerdings Croftan (6) festzustellen gelang, auch im Blut des Gesunden, was ja nicht wunderbar ist, da sie, wie schon erwähnt, beständig aus dem Darmkanal resorbiert werden, um von neuem in der Galle zu erscheinen.

Jedenfalls spricht der Blutbefund bei unkomplizierter Gallenstauung

1) Die Literatur über die Giftigkeit der Gallensäuren ist erschöpfend von Rywosch, von Stadelmann und von A. Bickel (5) behandelt, so daß hier nur auf diese Arbeiten hingewiesen zu werden braucht.

gegen eine Auflösung der Erythrozyten (Cauvin). Schon Becquerel und Rodier (7) betonen, daß bei Ikterus die Blutkörperchen sogar vermehrt seien. v. Limbeck (7) fand in 2 Fällen von sehr starkem Icterus catarrhalis keine Verminderung (4,7 und 5,5 Millionen pro cmm), in zwei anderen Fällen mit schwachem Ikterus eine geringe Abnahme der Blutscheiben (3,4 und 3,8 Millionen). v. Noorden erwähnt zwei Fälle von katarrhalischem Ikterus mit 5,2 und 5,5 Millionen roter Blutkörperchen.

Der Trockengehalt des Blutes schwankte in drei Fällen von starkem katarrhalischen Ikterus bei Frauen zwischen 22—25 % (v. Noorden). Das spezifische Gewicht des Blutes bestimmt Siegl (8) in 2 Fällen auf 1057—1064. Das sind Werte, die der Norm entsprechen. Weil der Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes vermindert schien, glaubt Siegl die im Verhältnis dazu hohen Werte für das spezifische Gewicht mit der Anwesenheit von Gallenbestandteilen im Blut erklären zu sollen. Das geht nicht an, da Galle spezifisch leichter ist als Blut [Grawitz (8)], der Uebertritt von Galle das Blut also nicht schwerer machen kann. Dementsprechend fand Hammerschlag (8) die Dichte des gefärbten Blutserums bei Ikterischen nicht erhöht. Die Sache liegt nach den Untersuchungen von E. Grawitz (8), die auch Tierexperimente umfassen, so, daß die Anwesenheit von Gallenbestandteilen im Blut, sofern keine anämisierenden Einflüsse komplizierend hinzutreten, eine bluteindickende Wirkung ausübt. In mehreren fortlaufend untersuchten Fällen fand sich eine deutliche Erhöhung des spezifischen Gewichts des Blutes mit der Zunahme des Ikterus und Absinken desselben mit dem Nachlassen der ikterischen Symptome.

Morphologisch läßt sich in Fällen von schwerem Ikterus eine auffallend schnelle Stechapfelbildung an den roten Blutkörperchen und eine Verminderung der Geldrollenbildung oft beobachten (W. Fick, C. Gerhardt, Hofmeier), in fieberhaften Fällen auch gelegentlich eine eigentümliche Vakuolenbildung (Weintraud). Das Auftreten von Makro- und Mikrozyten, auch von Poikilozyten und Blutkörperchenschatten berichtet O. Silbermann vom Icterus neonatorum (9).

Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist im Ikterus vermehrt und steigt mit der Intensität des Ikterus (v. Limbeck, Chanel, Viola, Maragliano). Sie wird wieder normal, wenn der Ikterus verschwindet (Maragliano). Auf Grund seiner Versuche schreibt v. Limbeck die Vermehrung der Resistenz dem Umstande zu, daß die gallensauren Salze die Blutkörperchen von schwacher Resistenz zerstören und eliminieren (10).

Die Zahl der weißen Blutkörperchen fand v. Limbeck gegen die Norm etwas herabgedrückt (4000—7000), während E. Grawitz angibt, daß er sie in zahlreichen unkomplizierten ikterischen Zuständen zum Teil beträchtlich vermehrt gefunden habe (30000—40000). In geringerem Maß fand Cauvin das Gleiche. Fr. Pick sah in einem Falle von intermittierendem Gallenfieber die Hyperleukozytose auf die Zeit der Anfälle beschränkt und sieht in diesem Verhalten der Leukozyten einen

diagnostischen Hinweis auf diese ohne Eiterbildung einhergehende chronische Infektion der Gallenwege (11).

Die Alkaleszenz des Blutes ist bei reinem Stauungsikterus nicht geändert (v. Jaksch) oder ausgesprochen erhöht (Brandenburg). Die gesteigerte Alkaleszenz läßt sich als Ausdruck der Bluteindickung auffassen. Wenn eine Einschmelzung roter Blutkörperchen in irgend nennenswertem Umfang statt hätte, müßte nach den Untersuchungen von Fr. Kraus eine Verminderung der Alkaleszenz erwartet werden (12). Von einer solchen berichten nur Simnitzki und Radoslawow (12).

Nach den Ergebnissen der Blutanalyse ist es also durchaus ungewiß, ob Blutauflösung durch Gallensäuren bei nicht komplizierter Gallenstauung überhaupt stattfindet. Wahrscheinlich ist dazu ihre Konzentration im Blut stets zu gering. Jedenfalls sind es viel zu weitgehende Schlüsse, wenn Nothnagel (12) deduziert: bei Icterus catarrhalis gehen rote Blutkörperchen durch Gallensäuren zu Grunde, daraus Verminderung der O_2-Träger, daraus Verminderung der Oxydation, daraus Verminderung des Gesamtstoffwechsels und Herabsetzung der Körpertemperatur bei Ikterus. Aus der ganzen Reihe dieser Positionen ist nur als Tatsache dies anzuerkennen, daß etwa $^1/_3$ der Patienten mit Icterus catarrhalis subnormale Körperwärme hat. Wenn dieselbe wirklich von der Anwesenheit der Gallensäure abhängt (Röhrig), so hat man bei ihrer Deutung mehr an den lähmenden Einfluß der Gallensäure auf das Gefäßsystem, als an ihre Giftwirkung auf die roten Blutkörperchen zu denken.

Unter den Wirkungen der Gallensäuren auf das Gefäßsystem ist die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens am besten bekannt. Ihre Genese ist komplizierter Art. Röhrig (13), der zuerst den Nachweis geführt, daß die Gallensäuren und nicht andere im Blut kreisende Bestandteile der Galle die Pulsverlangsamung hervorrufen, hielt diese für eine unmittelbare Wirkung der Gallensäuren auf das Herz. Ihm schlossen sich die meisten Autoren an, sei es, daß sie, wie er, der Wirkung der Gallensäuren in den intrakardialen Ganglien (Wickham Legg) oder an der Herzmuskelzelle selbst einen direkten Angriffspunkt geben (J. Ranke, Schack). Traube, Feltz und Ritter und Leyden glaubten dabei, daß die Gallensäuren durch eine Alteration des Blutes den Herzmuskel indirekt in seiner Ernährung und Leistungsfähigkeit schwächen. So erklärt sich die Ansicht der Kliniker (Ewald, Grob, Riegel, Laveran und Teissier), daß die Bradykardie beim Ikterus durch eine Wirkung der Gallensäuren auf das Herz bedingt sei. (13.)

Demgegenüber wurde aber schon von Löwit, A. Biedl u. R. Kraus u. A. gezeigt, daß die Galle dem Zentralorgan zugeführt, starke nervöse Reizwirkungen erzeugt und dadurch imstande ist, Veränderungen des Herzschlages hervorzurufen, und auch Spalitta war auf Grund seiner Versuche zu der Anschauung gelangt, daß die gallensauren Salze die im Vagus verlaufenden Hemmungsfasern des Herzens erregen. Deshalb wurde von Weintraud der Befund, daß durch eine Atropininjektion die Pulsverlangsamung in einem Falle von Icterus catarrhalis prompt zu

beseitigen war, dahin gedeutet, daß die Bradykardie beim Ikterus auf einer zentralen Erregung des Herzhemmungsapparates beruht.

Die exakte Analyse des Vorgangs hat neuerdings K. Brandenburg zu der Ansicht geführt, daß es sich nicht um eine unmittelbare Erregung des Vaguszentrums handeln kann, sondern vielmehr durch Reizung sensibler Herznerven die Vaguserregung reflektorisch zustande kommt; daran schließt sich eine allmählich sich entwickelnde Schädigung der empfindlichen Muskelzellen an den Mündungen der großen Venen, von denen die Bewegungsreize für die weiter abwärts gelegenen Herzteile ausgehen, und zwar infolge der längeren Einwirkung der gallensauren Salze. Auch die experimentellen Untersuchungen von Braun und Mager führten zu einer komplizierteren Auffassung der Erscheinung.

Nach v. Noorden hat diese Bradykardie das eigentümliche, daß sie mit großem weichen, fast dikroten Puls einhergeht, während man sonst bei Bradykardie einen bald kleinen, bald großen, aber immer harten und gespannten Puls antrifft. Das stimmt zu der Beobachtung von Löwit, der bei Injektion von gallensaurem Natron in die Blutbahn gegen das Herz hin zunächst immer ein Absinken des Blutdrucks sah, und paßt zu der Angabe von Rywosch über die gefäßlähmenden Wirkungen der Gallensäuren, die im Tierexperiment unabhängig von der Pulsverlangsamung zum Ausdruck kommen. Diese wurden auch von Sorrentino neuerdings bestätigt. Sphygmographische Beobachtungen von Marey und Kleinpetter lassen im Widerspruch damit eine Steigerung des Blutdrucks beim Ikterus erkennen (14).

Agglutinationsphänomen.

Eine Reihe von Beobachtungen liegen vor, die dem Blutserum bei Lebererkrankungen, und zwar speziell bei solchen, die mit Gallenstauung einhergehen, agglutinierende Wirkung gegenüber dem Typhusbazillus zuschreiben [Zupnik, Eckardt, Megele, L. Langstein und Meerwein, J. Joachim, Grünbaum, Ph. Eisenberg und E. Keller, H. Lüdke (15)]. In einem Falle weist der zeitliche Verlauf der Agglutination auf ihre kausale Beziehung zur Gallenretention direkt hin (Langstein). Die Reaktion war positiv zu der Zeit, als absolute Gallenstauung bestand. Als jedoch bei äußerlich unverändertem Ikterus eine geringe Menge von Galle sich dem Darminhalt beimengte, war die agglutinierende Kraft des Blutserums nicht mehr vorhanden.

Dieser Befund findet seine experimentelle Analogie in Versuchen von P. Koehler (15), die den Nachweis erbringen, daß Injektion von Taurocholsäure in die Blutbahn und die Unterbindung des Ductus choledochus bei Tieren dem Blutserum agglutinierende Kraft verleiht. Freilich wird die Stichhaltigkeit dieser Versuche sowohl wie der Ergebnisse bei der Untersuchung des Serums Ikterischer von anderer Seite bezweifelt. Königstein (15) findet den Agglutinationswert des Blutes Gelbsüchtiger nicht höher als denjenigen gesunder Menschen und seine Ansicht hat viel für sich, daß es sich bei dem gelegentlichen positiven Ausfall der Gruber-

Widal'schen Reaktion bei fieberhaftem Ikterus um eine Art Gruppen-Agglutination handelt. Dürfte doch der Erreger der die Gelbsucht verursachenden Cholangitis in vielen Fällen der Coligruppe nicht fernstehen. Steinberg's Untersuchungen beweisen überdies, daß hochgradige Gallenstauung bestehen kann, ohne daß das Blutserum agglutinierende Wirkung auf den Typhusbazillus erwirbt.

F. Rückwirkung der Gallenstauung auf das Zentralnervensystem.

Mit besonderer Liebe hat die experimentelle Pathologie die Giftwirkung der Gallensäuren auf das Zentralnervensystem studiert. Aber die vielfachen Widersprüche, durch die sich gerade die Ergebnisse der Arbeiten auf diesem Gebiete auszeichnen, haben lange Zeit hindurch nur eine beträchtliche Verwirrung der Ansichten zur Folge gehabt, und es scheint auch heute noch, als ob aus dem Tierversuch keine Erklärung der eigentümlichen schweren Zustände sich ableiten lassen wolle, die gelegentlich bei Leberkranken ganz unvermittelt hereinbrechen.

Bei Tieren erfolgt nach subkutaner oder intravenöser Einverleibung von Gallensäuren bald unter Krämpfen [Bouisson, v. Dusch, Kühne, v. Leyden, Feltz u. Ritter (16)], bald unter Vermittelung eines komaähnlichen Zustandes der Tod [Röhrig, Rywosch (16)]. Bei kleinen nicht tödlichen Dosen wurde von allen Autoren Mattigkeit und Kraftlosigkeit beobachtet. Diese Zustände kennt auch der Arzt bei ikterischen Kranken. Dagegen war es durchaus unsicher, ob auch der bekannte Symptomenkomplex der Cholämie, der im Verlaufe des Icterus gravis sich einstellt und (nach heftigen Erregungszuständen, furibunden Delirien, Krampf in einzelnen Muskelgruppen, und allgemeinen Konvulsionen) im Koma zum Tode führt, in den Tierversuchen seine Analoga hat und dementsprechend als Gallensäureintoxikation zu deuten ist [Stadelmann (16)]. Tatsächlich ist gerade bei der Cholämie die Menge der Gallensäuren im Harn vermindert und also wohl auch im Blut nicht allzu stark vermehrt, während nach den vorliegenden Tierexperimenten große Mengen davon im Blute kreisen müßten. Nun gelang es aber neuerdings Biedl und R. Kraus (17) durch eine besondere Methode der Einverleibung der Gallensäuren in den Organismus, mit verhältnismäßig viel kleineren Dosen mächtige Erregung des Zentralnervensystems mit solch charakteristischen Gehirnsymptomen hervorzurufen, daß sie nicht anstehen, die Pathogenese der Cholämie auf eine Gallensäurevergiftung des Gehirns zurückzuführen. Die Methode der subduralen Injektion, die sie wählten, ist jedoch von pharmakologischer Seite als nicht geeignet zum Studium der Allgemeinwirkungen einer im Blute zirkulierenden Substanz bemängelt worden [Bruno (17)] und zugleich der Verdacht ausgesprochen worden, daß es sich bei den beobachteten schweren Gehirnerscheinungen um die Folge einer lokalen Reizwirkung auf gewisse Zentren, aber nicht, wie Biedl und Kraus meinten, um eine elektive Wirkung der Gallensäuren auf die Ganglienzellen handle.

Dieselbe Kritik trifft auch die Versuchsanordnung A. Bickel's (17), der systematisch die Bestandteile der Galle und die beim Abbau des Eiweißes entstehenden Substanzen in ihrer Wirkung auf das Zentralnervensystem in der Weise untersuchte, daß er die Körper auf die freigelegte Gehirnoberfläche auftrug. Auch hier die Tatsache, daß die angewandten Substanzen bei dieser Methode der Prüfung eine wesentlich andere Wirksamkeit entfalteten, als wenn man sie subkutan oder in das Venensystem der Tiere injiziert. Aber zugleich auch die Erfahrung, daß einer ganzen Anzahl verschiedener Substanzen (außer der Galle und den gallensauren Salzen), ganz speziell den verschiedenen Ammoniaksalzen, eine fast gleichartige Wirkung bei dieser Applikationsweise zukommt, sodaß Bickel, ein Anhänger der toxischen Auffassung der Cholämie, weit davon entfernt ist, den Gallenbestandteilen ausschließliche Bedeutung dafür zuzuerkennen. Er neigt im Gegenteil zu der Ansicht, daß für manche Fälle von Cholämie (bei der akuten Leberatrophie und bei der Zirrhose) die Ueberschwemmung des Körpers mit Ammoniaksalzen eine ursächliche Bedeutung haben könnte, indem er dabei auf die hohen NH_3-Werte, die in einzelnen Fällen im Urin gefunden worden sind [Weintraud, E. Münzer, Bonani (18)] wie auf den bedeutenden NH_3-Gehalt des Gehirns anspielt, der sich im Tierexperiment bei Ausschaltung der Leber antreffen läßt (Salaskin, Nencki und Pawlow). Von Nencki, Pawlow und Zaleski (18) sind die als Cholämie aufzufassenden Vergiftungserscheinungen bei Hunden mit Eck'scher Fistel der Einwirkung der Karbaminsäure zugeschrieben worden.

Uebrigens sind nicht nur Gallenfarbstoffe, sondern auch Gallensäuren in der durch Lumbalpunktion gewonnenen Spinalflüssigkeit bei Ikterischen nachgewiesen [A. Gilbert und J. Castaigne (18)].

Das Cholestearin. Einer jetzt aufgegebenen Anschauung nach sollte es zu den hauptsächlichsten Funktionen der Leber gehören, das von der Nervensubstanz an das Blut abgegebene Cholestearin dem Blut zu entziehen und durch Ausscheidung mit der Galle aus dem Körper auszusondern. Auf dieser Basis entstand die Lehre, die Flint und nach ihm Tincelen, Pages und K. Müller (19) vertraten, wonach eine Störung der genannten Leberfunktion oder auch schon Verschluß der Gallenwege eine Anhäufung von Cholestearin im Blut und dadurch die schweren Symptome der Cholämie zeitigen könne.

Flint stützte seine Anschauung auf den quantitativen Cholestearinbefund im Blut. Er fand erheblich größere Mengen davon, als im Blut von Gesunden, im Blut von Kranken, welche an cholämischen Erscheinungen infolge von Lebererkrankungen litten. Die experimentelle Begründung von Pages und K. Müller ist nicht einwandsfrei, weil jener nur Cholestearin, zum Teil in ungelöster Form, in die Blutbahn brachte (in einer Amygdalinseifenlösung) und dieser Glyzerin als Aufschwemmungsmittel dazu nahm, das seinerseits allein Giftwirkungen entfaltet. Rywosch (5), sowie Feltz und Ritter (13) fanden das Cholestearin ungiftig.

Nach unserer heutigen Kenntnis wird für das Cholestearin weder

die Leberzelle als Bildungsstätte noch überhaupt das Organ als Ausscheidungsort für das im Blut dauernd vorhandene Cholestearin angesehen. Vielmehr soll das Cholestearin der Galle durch den Zerfall der Epithelien der Gallenwege, vielleicht auch die Einschmelzung von Leberzellen, sich bilden und dementsprechend gemäß dem Grade der Mauserung bei katarrhalischen Erkrankungen der Gallenwege vermehrt sein. Mit seinem Gehalt [Naunyn, Jankau, R. Thomas, Kausch (20)] im Blute, in dem es in Form von Fettsäureestern zirkuliert [Hürthle (20)], hat seine Ausscheidung mit der Galle nichts zu tun.

Literatur.

1. Saunders, Abhandlungen über die Struktur der Leber. Leipzig 1795. S. 61. Nach Zitat — Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. **1**. 99. 1858. — Hamel, Zur Frühdiagnose des Ikterus. D. med. W. **1902**. Nr. 29. — Bouma, Zur Frühdiagnose des Ikterus. D. med. W. **1902**. 866. — Quincke, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. **95**. 125. 1884.

2. Fr. Müller, Untersuchungen über den Ikterus. Zt. klin. M. **12**. 45. 1887. — Leube, Ein Beitrag zur Lehre vom Urobilin-Ikterus. Verh. Würzb. phys. u. med. Ges. **1888**. S. 120. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. **1893**. S. 279. — Frerichs, s. Nr. 1. S. 110.

3. Nothnagel, Ueber Icterus catarrhalis. Wien. med. W. **1891**. Nr. 1. 3. 4. — Quincke u. G. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. S. 64. — Hanot, Rapports de l'intestin et du foie en pathologie. Arch. gén. I. 11. 1895. — v. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866. S. 106.

4. Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887. p. 85 et 240. — de Bruin, Bijdrage tot de leer der geelzucht met het oog of de vergiftige werking der Bilirubine. Amsterdam, ref. Schmidts Jahrbücher. **234**. 237. 1892. — Luigli, Die Toxizität der Galle vor und nach der Ligatur der Vena port. Moleschott Unters. z. Naturlehre. **16**. 295. 1897. — Polimanti, Die Toxizität der Ochsen- und Kalbsgalle. Mol. dent. **16**. 131. 1895. — Colasanti, Beitrag zur Chemie der Galle. Ibid. **16**. 284. 1897.

5. Pflästerer, Ueber die giftigen Wirkungen des Bilirubins. Dissert. Würzburg 1896. — Rywosch, Vergleichende Untersuchungen über die giftige Wirkung der Gallensäuren. Arbeiten d. pharm. Instituts in Dorpat von Kobert. II. 102. **1888**. — Rywosch, Einige Notizen, die Giftigkeit des Gallenfarbstoffes betreffend. Arbeit a. d. pharm. Institut in Dorpat. VII. 157. 1891. — v. Ackeren, zit. b. v. Noorden, l. c. Anm. S. 279. — Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891. — Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Cholämie. Wiesbaden 1900.

6. Hünefeld, Der Chemismus in der tierischen Organisation. Leipzig 1840 (n. Citat). — v. Dusch. Untersuchungen und Experimente als Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. Leipzig 1854. — Kühne, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. **14**. 310. 1858. — Frerichs, l. c. Lit. Nr. 1. S. 100. — Croftan, l. c. Zur Kenntniß des intermediären Kreislaufs der Gallensäuren. Pflüger's Arch. **90**. 635. 1902.

7. Cauvin, Hématologie des affections du foie. Thèse. Bordeaux 1903. — Becquerel u. Rodier, zit. b. Frerichs. Lit. Nr. 1. S. 100. — v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. Jena 1892. S. 173 und Ueber die durch Gallenstauung bewirkten Veränderungen des Blutes. Ctb. med. Wiss. **17**. 833. 1896. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. S. 280.

8. Sigl, Dichte des Blutes. Wien. klin. W. **1891**. 606. — E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902. II. Aufl. S. 472. — Hammerschlag, Eine neue Methode zur Bestimmung des spezifischen Gewichts des Blutes. Zt. klin. M. **20**. **444**. 1892. — Simnitzki u. Radoslawow, Beitrag zur Urologie des Ikterus. Ctb. Stoffw. **1903**. 113. 139.

9. C. Gerhardt, zit. bei W. Fick. Diss. Würzburg 1876. Zitat nach Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. II. Aufl. 1902. S. 471. — Hofmeier, Die Gelbsucht des Neugeborenen. Stuttgart 1882. — Weintraud, Ueber morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen. Virchows Arch. **131**. 497. 1893. — O. Silbermann, Die Gelbsucht des Neugeborenen. Arch. Kindhk. **8**. 401. 1887.

10. v. Limbeck, Prag. med. W. **1890**. Nr. 28 u. 29. — Chanel, Sur la résistance des hématies. Thèse de Lyon 1886. — Viola et Joua, Arch. de Phys. norm. et path. **1895**. 37. — Viola, Gazetta degli Osped. **1894**. 115. Zit. n. Hamburger, Osmot. Druck zur Ionenlehre. **1**. 360. — Maragliano u. Castellino, Ueber die langsame Nekrobiose der roten Blutkörperchen sowohl in normalem wie in pathologischem Zustande. Zt. klin. M. **21**. 415. 1892.

11. v. Limbeck, l. c. — E. Grawitz, l. c. S. 473. — Fr. Pick, Zur Diagnostik der Infekte der Gallenwege. Mitteil. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. **8**. 174. 1901.

12. v. Jacksch, Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. klin. M. **13**. 350. 1888. — K. Brandenburg, Ueber die Alkaleszenz des Blutes. Zt. klin. M. **36**. 267. 1899. — Fr. Kraus, Die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. VIII. Congr. i. Med. **1889**. S. 427. Zt. Heilk. **10**. 1. 1889. — Nothnagel, Ueber Icterus catarrhalis. Wien. med. W. **1891**. 1. 3. 4.

13. Röhrig, Ueber den Einfluß der Galle auf die Herztätigkeit. Leipzig 1863. — Wickham Legg, An inquiry into the cause of the slow pulse in jaundice. Proc. of the Royal Soc. **1876**. 440. — J. Rancke, Ueber die Meßbedingungen der Ermüdung des Muskels. Arch. Anat. u. Phys. **1864**. 340. — Schack, Die Galle in ihrer Einwirkung auf die Herztätigkeit. Diss. Gießen 1868. — Traube, Ueber den Einfluß der gallensauren Salze auf die Herztätigkeit. B. klin. W. **1864**. 85 u. 145. — Feltz u. Ritter, De l'action des sels biliaires sur le Pouls. Journ. Anat. et phys. **1876**. 270. — v. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866. — Ewald, Art. Ikterus in Eulenburg's Realencyclopädie. 8. 213. 1886. — Grob, Ueber Bradykardie. Arch. klin. Med. **42**. 608. — Riegel, Ueber die verlangsamte Schlagfolge des Herzens. Zt. klin. M. **17**. 252. — Laveran et Teissier, Nouveaux éléments de la Pathologie méd. II. 738. — Löwit, Ueber den Einfluß der gallensauren Salze. Zt. Heilk. **1881**. 459. — Biedl und Kraus, Ueber eine bisher unbekannte toxische Wirkung der Gallensäuren auf das Zentralnervensystem. Ctb. i. Med. **1898**. 1185. — Spalitta, Wirkung der Galle auf die Herzbewegung. Moleschotts Unters. z. Naturlehre. **14**. 44. — Weintraud, Ueber die Ursache der Pulsverlangsamung im Ikterus. Experim. Arch. **34**. 37. 1894. — K. Brandenburg, Ueber die Wirkung der Galle auf das Herz und die Entstehung der Pulsverlangsamung beim Ikterus. B. klin. W. **1903**. 38. Sitzungsber. d. Berl. phys. Ges. 12. Juni 1903. — Braun u. Mager, Ueber die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolierte Säugetierherz. Sitzungsber. d. Wien. Akad. **108**. 559. 1899.

14. Kleinpetter, Du pouls dans l'ictère simple. Thèse de Nancy. 1874. — v. Noorden, Ueber Beziehungen zwischen Pulsbildern und Herzklappenfehlern. Char. Ann. XV. 198. 1890. — Lowit, Ueber den Einfluß der gallensauren

Salze. Zt. Heilk. **1881**. 459. — Rywosch, l. c. Lit. Nr. 5. — Sorrentino. Zitat nach Bickel. Lit. No. 5.

15. Zupnik, Widal'sche Serumreaktion bei Weil'scher Krankheit. M. med. W. **1902**. 1305. — Eckardt, Serumreaktion bei Weil'scher Krankheit. M. med. W. **1902**. 1129. — Megele, Widal-Serumreaktion bei Leberabszeß. M. med. W. **1903**. 598. — Langstein u. Meerwein, Gruber-Widal-Reaktion bei Ikterus. Wiener klin. W. **1903**. 27. — Joachim, Zur Frage der Widal-Reaktion bei Ikterus. Wien. kl. W. **1903**. 988. — Grünbaum, Ueber den Gebrauch der agglutinierenden Wirkung von menschlichem Serum für die Diagnose des Abdominaltyphus. M. med. W. **1897**. 330. — Eisenberg u. Keller, Ueber die Spezifität der Serodiagnostik bei Tuberkulose. Ctb. Bakt. **33**. 549. 1903. — P. Köhler, Die Widalsche Reaktion bei Gelbsucht. M. med. W. **1903**. — Königstein, Ueber die agglutinierende Eigenschaft der Galle und des Serums beim Ikterus. Hier ausführliche Literaturangaben. Wien. klin. W. **1903**. 985. — Lüdke, Agglutination bei Autoinfektionen mit besonderer Berücksichtigung des Ikterus. D. Arch. klin. M. **81**. 34. 1904. — Steinberg, Ueber Agglutination von Typhusbazillen durch das Blutserum Ikterischer. M. med. W. **1904**. 11.

16. Buisson, De la bile. 1843. S. 60. Zit. nach Müller. Experim. Arch. **1**. 213. 1873. — v. Dusch, Untersuchungen und Experimente als Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. Leipzig 1854. — Kühne, s. Lit. Nr. **6**. S. 310. — v. Leyden, s. Lit. Nr. 13. — Feltz et Ritter, De l'action des sels biliaires. Journ. Anat. et Phys. **12**. 270. 1876. — Röhrig, s. Lit. Nr. **13**. — Rywosch, s. Lit. Nr. 5. — Stadelmann, Der Ikterus und seine verschiedenen Formen. 1891. S. 271.

17. Biedl und Kraus, Ueber eine bisher unbekannte toxische Wirkung der Gallensäuren auf das Zentralnervensystem. Ctb. i. M. **1898**. 1185. — Bruno, Ueber die Injektion von Giften ins Gehirn. D. med. W. **1899**. 23. — Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Cholämie. Wiesbaden. J. F. Bergmann. 1900.

18. Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Leberzirrhose. Experim. Arch. **31**. 30. 1893. — Münzer, Die Erkrankungen der Leber und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus des Menschen. Prag. med. W. **1892**. Nr. 34 u. 35. — Bonani, Verhalten des Urins bei Icterus gravis. Bull. d. R. Acad. med. di Roma. **25**. Malys Jahresb. **28**. 504. **1898**. — Salaskin, Ueber das Ammoniak in physiologischer und pathologischer Hinsicht. Zt. phys. Ch. **25**. — Nencki u. Pawlow, Zur Frage und über den Ort der Harnstoffbildung. Experim. Arch. **38**. 215. 1897. — Nencki, Pawlow u. Záleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Experim. Arch. **37**. 26. 1895. — A. Gilbert et J. Casteigne, Le liquide cephalo-rachidien dans la Cholémie. C. R. d. la Soc. biol. 27. Oktober **1900**. Ref. Journ. de Phys. **1901**. 133.

19. Austin Flint, Recherches expérim. sur une nouvelle fonction du foie. Paris 1868. Stercorin und Cholesterämie. Maly T. Ch. **28**. 341. 1898. — Ed. Tincelen, Coup d'oil sur le rôle physiologique des principes biliaires etc. Thèse inaug. de Strasbourg 1869. Jahresber. Virchow-Hirsch. **1871**. 199. — Pages, De la cholesterine et son accumulation dans l'économie. Thèse inaug. de Strasbourg 1869. Jahresber. Virchow-Hirsch. **1871**. I. 199. — Koloman Müller, Ueber Cholesterämie. Experim. Arch. **1**. 213. 1873.

20. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig, Vogel, 1892. 9. — Jankau, Ueber Cholesteringehalt und Kalkausscheidung mit der Galle. Experim. Arch. **29**. 237.

1893. — Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Dissert. Straßburg 1890. — W. Kausch, Ueber den Gehalt der Leber und Galle an Cholesterin unter pathologischen Verhältnissen. Dissert. Straßburg 1891. — Hürthle, Ueber das Vorkommen von Fettsäurecholestearinestern im Blut. D. med. W. **1896**. 507.

G. Einfluß der Gallenstauung auf die Zusammensetzung des Harns.

1. Die **Harnmenge** ist im Beginn der Gallensperre z. B. bei Icterus catarrhalis meist herabgesetzt. Es dürfte sich dies aus verminderter Gesamternährung bezw. Flüssigkeitszufuhr genügend erklären. Bei voll ausgeprägter Krankheit fehlen Besonderheiten der Urinausscheidung. Beim Nachlassen des Ikterus, also nach Wiedereröffnung des Verschlusses, beobachtet man meistens Polyurie, welcher ein lebhaftes Durstgefühl entspricht. Mengen von 2500—3500 ccm sind, auch bei Frauen, für die ersten Tage der Rekonvaleszenz dann nichts Ungewöhnliches. Gilbert und Castaigne (1).

2. **Gesamt-N** cf. Eiweiß-Zersetzung S. 748 **Harnstoff** und **Ammoniak, Leuzin** und **Tyrosin** S. 771.

3. **Harnsäure** und **Alloxurbasen**. Eine besondere Stellung im Nukleinstoffwechsel nimmt die Leber beim Menschen und Säugetier nicht ein, die Harnsäurebildung liegt ihr nicht ob. Deshalb zeigt sich die Ausscheidung der Purinkörper auch bei Leberkrankheiten wesentlich von dem Nukleingehalt der Nahrung abhängig, sofern kein gesteigerter Eiweißzerfall, der endogenes Purin in den Urin liefert, statt hat. Beim gewöhnlichen Stauungsikterus ist dies nicht der Fall. Trotzdem sind die Harnsäuremengen, die J. Jacobs (1) in 3 Fällen von Gallenstauung verzeichnet (0,917 — 1,00 — 1,466 g Harnsäure pro Tag) recht ansehnlich.

v. Noorden konstatiert dagegen in 4 Fällen nur 0,56—0,79 g pro die. Pott fand in einem Fall, der mit Karzinom kompliziert war, 0,8—1,0 g.

In dem bereits (S. 749) zitierten Fall von vollständigem Gallengangsverschluß durch Karzinom betrug bei kontrolliertem N-Gleichgewicht in Einnahme und Ausgabe und bei einem Eiweißumsatz von ca. 90 g pro Tag die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure 0,64—0,69 g. Bei Verabreichung von Nukleinsäure (10 g) stieg sie, ohne daß das N-Gleichgewicht gestört wurde, — es kam an den Versuchstagen sogar zu N-Retention, — auf 1,63—1,68 g an, wie es beim Gesunden nach der gleichen Verabreichung ebenfalls zu beobachten ist.

4. **Hippursäure**. Während nach Bird die Hippursäure im Harn von leberkranken Menschen gesteigert sein soll, stammt von L. Kühne die Angabe, daß ikterische Menschen und Hunde eingeführte Benzoesäure nicht als Hippursäure, sondern als benzoesaures Salz ausscheiden. Er vermutet, daß bei Ikterus unzureichend Glykokoll gebildet und daher die Synthese der Hippursäure vom Organismus verweigert wird. Die

Beobachtung Kühne's konnte aber von Neukomm, Schultzen und Baumstock (2), welche mit verbesserten Methoden arbeiteten, nicht bestätigt werden. Bei einer ikterischen Kranken, die 0,353 g Hippursäure pro Tag ausschied, drückten 5 g benzoesaures Natron die Menge der im 24stündigen Harn ausgeschiedenen Hippursäure auf 4,64 und 5,144 g hinauf. An den folgenden Tagen wurden 0,49 und 0,47 g ausgeschieden. Auch beim Gesunden beträgt das Hippursäureplus bei solch beträchtlicher Zufuhr von Benzoesäure oft nur ca. 75 % von der (aus der Benzoesäure berechneten) zu erwartenden Menge. (Weintraud.)

Zimmermann (3) glaubt, daß nach Ableitung der Galle nach außen (durch eine Gallenfistel) eine Glykokollverarmung des Organismus eintreten muß, und er fand tatsächlich in einem solchen Falle nach Verabreichung von 5 g Sidonal den Harn gänzlich frei von Hippursäure, während reichlich Benzoesäure ausgeschieden wurde (die Chinasäure, die im Sidonal enthalten ist, wird im Stoffwechsel zu Benzoesäure umgebildet).

Daß wenige Tage später auf 5 g Natron benzoicum reichlich Hippursäure im Harn erschien, obwohl auch jetzt in den Fäzes durch keine Reaktion Galle oder ein Derivat des Gallenfarbstoffes nachgewiesen werden konnte, hätte ihn in der Verwertung seines Befundes schon vorsichtiger machen sollen. Jedenfalls ist der Schluß, daß die Leber, als gallenbereitendes Organ, in der Glykocholsäure die einzige Quelle für das Glykokoll des Organismus abgibt, nicht berechtigt. Wenn dem so wäre, dürften, wie S. Rosenberg (3) treffend einwendet, im Harn der Hunde nach Benzoesäurefütterung nennenswerte Mengen von Hippursäure nicht erscheinen, da ja die Galle des Hundes, wenn überhaupt, nur Spuren von Glykocholsäure enthält. Aber selbst nach Ableitung der Galle nach außen und Behinderung jedes Aufleckens der ausfließenden Galle werden beim Hund nach Verabreichung von Benzoesäure erhebliche Mengen Hippursäure gefunden. Der Organismus stellt eben aus dem Abbau der Eiweißkörper unbegrenzte Mengen von Glykokoll zur Verfügung und die Synthese derselben mit der Benzoesäure ist nicht eine Funktion der Leber sondern der Niere. (Bunge und Schmiedeberg S. 138).

5. **Bilirubin — Hydrobilirubin** im Harn. cf. S. 753.

6. **Gallensäuren.** cf. S. 764.

7. **Oxalsäure.** Schultzen (4) fand zuerst im Harn bei Gallenstauung große Mengen von Oxalsäure. Er bezeichnet als normal 0,07 g. Seine Werte bei Ikterus erheben sich aber bis zu 0,5 g pro die. Dieselbe Zahl meldet Fürbringer (4), welcher beim Gesunden nur 0,02 g aus dem Tagesharn darstellen konnte.

Cantani (4) leugnet den inneren Zusammenhang zwischen Ikterus und Oxalurie ohne, wie es scheint, eigene quantitative Bestimmungen ausgeführt zu haben.

Die Mengen, die L. Mohr und H. Salomon (4) bei ihren umfangreichen Untersuchungen im Harn Ikterischer feststellen konnten, sind normale Zahlen.

8. **Fettsäuren.** Von einer gesteigerten Ausscheidung von Fettsäuren im Harn Ikterischer berichtet F. Blumenthal (5). Ueber die Bedeutung dieses Befundes siehe unten S. 797.

9. **Schwefelsäure** und **neutraler Schwefel.** Die Ausscheidung des gesamten Schwefels im Harn folgt der Größe des Eiweißumsatzes und findet sich dementsprechend vermehrt, wo toxischer Eiweißzerfall besteht [R. Schmidt (6)]

Die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Harn hängt nach der herrschenden Ansicht von dem Umfange ab, in welchem die aromatischen Paarlinge im Organismus entstehen. Darüber ist in dem Abschnitt „Darmfäulnis bei Gallenabschluß" ausführlich abgehandelt. Eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure im Harn ist beim Ikterus die Regel. Von Störungen der Paarung, die in der Leber lokalisiert zu sein scheint [G. Embden und K. Glaessner (6)], ist nichts bekannt.

Die Frage, ob die im Organismus entstandenen aromatischen Verbindungen bei normaler Lebertätigkeit in ihrer Menge herabgesetzt und zerstört werden und deshalb bei Störungen der Leberfunktion vermehrt vorhanden und für die Paarung mit Schwefelsäure zur Verfügung sind, ist von Eiger und Hopadze (6) diskutiert. Sie kommt aber mehr für die Erkrankungen des Leberparenchyms in Betracht, nicht für die einfache Gallenstauung. Am häufigsten sind bei der atrophischen Zirrhose, am stärksten bei Lebertumoren die Aetherschwefelsäuren, absolut und relativ, vermehrt.

In normalem Harn sind 14—25 % des Gesamtschwefels als sogenannter neutraler Schwefel enthalten (S. 153). Ein Teil desselben, der leicht oxydierbare, soll aus Rhodanverbindungen des Speichels und aus anderen zum Teil unbekannten Stoffen sich ableiten. Für den schwer oxydierbaren neutralen Schwefel gilt als erwiesen [Lépine (6)], daß er zum Teil aus dem Taurin der Galle herstammt. Er trägt daher in der Terminologie, namentlich der französischen Physiologen, den Namen „Gallenschwefel des Harns".

Lépine fand in frischen Fällen von Stauungsikterus (bei Tieren und Menschen) den Gallenschwefel absolut und vor allem im Verhältnis zum oxydierten Schwefel vermehrt (auf 30—43 % des Gesamtschwefels), nach einigen Tagen der Gallensperre ungefähr normal und bei noch längerer Dauer vermindert.

Man weiß von den Schicksalen des Taurin und von der Geschichte des neutralen Schwefels im Körper zu wenig Sicheres, als daß der schwer oxydable neutrale Schwefel als getreuer Maßstab für die Menge gebildeter, resorbierter und umgesetzter Taurocholsäure anzuerkennen wäre. Namentlich hat sich gezeigt, daß trotz gleich bemessener Nahrungszufuhr und gleicher äußerer Verhältnisse bei Versuchstieren die beiden Komponenten des Neutralschwefels in den weitesten Grenzen schwanken, so daß die speziellen Beziehungen des schwer oxydablen Schwefels zum Taurin dadurch zweifelhaft werden. (Benedict.) Immerhin muß hervorgehoben werden, daß die von Lépine beschriebene anfängliche Steigerung und spätere Abnahme des neutralen

Schwefels mit den Anschauungen gut vereinbar ist, welche wir uns von dem Verhalten der Gallensäureproduktion beim Ikterus bilden mußten.

Ueber den Gang der Ausscheidung des neutralen Schwefels bei Ikterus belehrt folgendes Beispiel aus Lépine's Arbeit (Cholelithiasis)

2. Mai leichter Ikterus
3. Mai leichter Ikterus: neutraler Schwefel = 31 %
6. Mai rasche Zunahme des Ikterus
7. Mai starker Ikterus: neutraler Schwefel = 43 %
10. Mai starker Ikterus: neutraler Schwefel = 20 %

(Gesamtschwef. = 100)

Fr. Müller (6), welcher in einem nicht mehr frischen Fall von Ikterus (Gallensteine) untersuchte, fand an drei Tagen die Werte von 22,9, 15,7 und 10,7 % des Gesamtschwefels, später bei anderer Kost 19,2 und 17,4 %. In einem Falle von Magen- und Leberkrebs mit Ikterus waren es 29,0 und 21,1 bis 16,1 %. Darin liegt eine Bestätigung der Angabe Lépine's, daß bei längerem Bestand des Ikterus der neutrale Schwefel abnimmt.

Andererseits sollte man aber eine viel stärkere Abnahme, ein merkliches Absinken unter die normalen Werte, beim chronischen Stauungsikterus eigentlich erwarten, wenn anders die Annahme richtig ist, daß bei gestörtem Abfluß der Galle in den Darm die Gallensäure-Produktion durch die Unterbrechung des Kreislaufs der Gallensäuren stark eingeschränkt ist. Da diese stärkere Abnahme vermißt wird, sollten die Beziehungen des schwer oxydierbaren Schwefels zur Taurocholsäure der Galle erst noch einmal geprüft werden, ehe aus der Ausscheidung von neutralem Schwefel auf die Gallensäureproduktion geschlossen wird. Es geht deshalb auch nicht an, daß R. Schmidt (6), weil er in seinem Falle von Ikterus ganz selten hohe Zahlen für den neutralen Schwefel erhielt, deshalb annimmt, daß die Gallensäureproduktion auch bei lange dauerndem Ikterus keine Einschränkung erfahre. Nach den Untersuchungen von H. Benedict (6) sind ein Teil der nicht oxydierten Schwefelverbindungen, wenn sie infolge von Giftwirkungen auf den Eiweißbestand des Körpers in größerer Menge ausgeschieden werden, als intermediäre Körper anzusehen, die der weiteren Verbrennung zu Schwefelsäure entgangen sind.

Entsprechend ihrem Vorkommen in der Galle (Bial) finden sich regelmäßig bei Gallenstauung im Harn gepaarte Glykuronsäuren [van Leersum (6)].

10. **Eiweiß** ist in Spuren den meisten ikterischen Urinen eigen; nur selten sind es größere Mengen. Man führt die Albuminurie bei Ikterus auf die Schädigung des Nierenepithels zurück, welche dasselbe beim Durchtritt der abnormen Bestandteile des Blutes (Gallenfarbstoff und Gallensäuren) erleidet. Die Albuminurie der Ikterischen ist begleitet von dem Auftreten blaßgelber hyaliner Zylinder, welche im Verhältnis zu der spurenhaften Eiweißausscheidung oft sehr reichlich sind [Nothnagel (7)].

Als Analogie dazu sieht man bei künstlich erzeugter Gallenstauung reine Zylindrurie [P. S. Wallerstein (7)].

In 2 Fällen von einfachem katarrhalischen Ikterus fand v. Noorden (7) viel Nukleoalbumin im Harn.

11. Die **molekulare Konzentration** des Harns erleidet bei einfachem Stauungsikterus keine wesentliche Veränderung [Ferranini (8)].

Literatur.

1. Gilbert u. Castaigne, Ueber den inhibitorischen Stillstand der Leberfunktionen bei Leberkolik. C. rend. soc. biol. **51**. 841, zitiert nach Maly Tch **30**. 432. 1900 — Jacobs, Beiträge zur Kenntnis des Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Harnausscheidung. Virchows Arch. **69**. 487. 1877. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 282. — Pott, Stoffwechselanomalien bei einem Fall von Stauungsikterus. Pflügers Arch. **46**. 509. 1890.
2. Bird, zitiert nach Löbisch, Harnanalyse. Wien 1893, S. 93. — Kühne, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. **14**. 320. 1858. — Neukomm, zit. bei Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig. **2**. 537. 1861. — Schultzen, Ueber die Ausscheidung der Hippursäure bei Verschluß des Ductus choledochus. Dubois Arch. **1868**. 719. — Baumstark, Studien über die Cholsäure. B. klin. W. **1873**. 41.
3. Zimmermann, Ueber künstlich beim Menschen erzeugte Glykokollverarmung und die Abhängigkeit des Glykokollgehaltes von der Gallensekretion. Ctb. i. Med. **1901**. 528. — F. Rosenberg, Ueber die Beziehungen zwischen Galle und Gallensäurebildung im Tierorganismus. Ctb. i. Med. **1901**. 696.
4. Schultzen, Quantitative Bestimmung des oxalsauren Kalks im Harn. Dubois Arch. **1868**. 719. — Fürbringer, Oxalsäureausscheidung durch den Harn. D. Arch. klin. Med. **18**. 191. 1876. — Cantani, Oxalurie. Gicht und Steinkrankheiten. 1880. S. 16, s. hier Lit. — L. Mohr und H. Salomon, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Oxalsäurebildung und -Ausscheidung beim Menschen. Arch. klin. Med. **70**. 486. 1901.
5. F. Blumenthal, Ueber die klinische Bedeutung einiger Fäulnisprodukte im Harn. B. klin. W. **1899**. 843.
6. R. Schmidt, l. c. Lit. S. 751. No. 17. — Embden und Glaessner, Ueber den Ort der Schwefelsäurebildung im Tierkörper. Hofmeisters Beiträge. **1**. 210. 1903. — Eiger, Ueber den Gehalt des Harns an Aetherschwefelsäuren bei einigen Krankheiten, besonders bei Leberkrankheiten. Diss. Petersburg 1893. Ref. Schmidts Jahrb. **242**. 231. 1894. — J. S. Hopadze, Zur Frage über den Gehalt an Aetherschwefelsäuren im Harn bei Leberkrankheiten. Wratsch. 1893. 48—50. russ. Ref. Schmidts Jahrb. **242**. 232. 1894. — Lépine, Sur un nouveau symptôme de trouble de la fonction biliaire. Rev. méd. **1881**. 27. 911. (Hier ist die gesamte weitere Literatur zusammengestellt.) — Fr. Müller, s. Lit. S. 751. Nr. 16. S. 62, 66 u. 77. — R. Lépine et Flavard. Compt. rend. 1891. 1074. — H. Benedict, Ueber die Ausscheidung des Schwefels in pathologischen Zuständen. Zt. klin. M. **36**. 281. 1899. — Van Leersum, Ueber das Vorkommen von Glykuronsäure im ikterischen Harn. Hofm. Beitr. **3**. 574. 1903.
7. Nothnagel, Harnzylinder beim Ikterus. Arch. klin. Med. **12**. 326. 1873. — Wallerstein, Ueber reine Zylindrurie bei künstlich erzeugter Gallenstauung. B. klin. W. **1902**. Nr. 14. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 283.
8. Ferrannini, Die Kryoskopie des Urins und Aszites bei Erkrankungen der Leber. Ctb. i. M. **1903**. 243.

II. Einfluss der Leberzirrhose auf den Stoffwechsel.

Die unitaristische Auffassung der Zirrhosen, die vom anatomischen Standpunkte aus gerechtfertigt ist, erscheint in der Stoffwechselpathologie dadurch durchbrochen, daß in den verschiedenen Formen der Krankheit ganz differente — in der Form wie im Umfang verschiedene — Stoffwechselstörungen vorkommen.

Die eine Reihe von Störungen rührt von der Beeinträchtigung der Blutzirkulation her. Die Stauung im Pfortadergebiet tangiert die Verdauungsorgane und beeinträchtigt deren Funktion. Sie schaltet aber auch die Leber mehr weniger aus dem Pfortaderkreislauf aus und zeitigt dadurch besondere Ausfallserscheinungen.

Eine zweite Reihe von Störungen beruht auf der Funktionsstörung der Leberzelle, sei es, daß diese primär geschädigt ist, sei es, daß sie sekundär unter den Veränderungen leidet, die in der Leber vorgehen (Gallenstauung infolge von toxischer und infektiöser Cholangitis oder von Bindegewebsentwicklung).

Die typischen Fälle von atrophischer (Laennec'scher) und von biliärer (Hanot'scher) Zirrhose stehen sich bis zu einem gewissen Grade hier gegenüber.

A. Einfluß auf den Gesamtumsatz und den Ernährungszustand.

Soweit der Kalorienumsatz bei der Leberzirrhose untersucht ist, deuten keinerlei Zeichen an, daß er anders sich einstellt, als dem allgemeinen Ernährungszustand und den äußeren Bedingungen entspricht [Bierens de Haan (1)]. Dagegen steht fest, daß die Kranken, nachdem sie lange Zeit hindurch ihren Ernährungszustand auf erträglicher, oft sogar erfreulicher Höhe behauptet haben, schließlich einem hochgradigen und — einmal begonnen — meist schnell um sich greifenden Marasmus verfallen. Fett und Muskeln schwinden, das Körpergewicht sinkt, wenn nicht Oedeme entgegenwirken.

Dieser Marasmus ist im wesentlichen durch ungenügende Nahrung veranlaßt und nicht durch den Ausfall einer Leberfunktion. Die Krankheit ruft im weiteren Verlauf fast regelmäßig dyspeptische Beschwerden wach. Verlangsamung der Zirkulation und Blutüberfüllung der Verdauungsorgane geben die Veranlassung dazu. Die Neigung zu Magen- und Darmblutungen und zu Durchfällen ist bekannt. Schieben sich derartige Zwischenfälle ein, so leidet die Nahrungsaufnahme sofort erheblich. Auch abgesehen von den akuten Steigerungen fehlen Verdauungsbeschwerden selten, wenn sie auch nur in verringerter Appetenz und unbehaglichen Empfindungen nach dem Essen bestehen. In anderen Fällen begleitet eine Magenkrankheit, erzeugt durch dieselben Gifte (Alkohol) als selbständige und folgenschwere Komplikation den Schrumpfungsprozeß der Leber.

Die einzelnen Störungen sind nicht in jedem Falle gleich gruppiert. Stets wirken sie aber als Hemmnis für die Ernährung. Wenn man beobachtet, was Kranke mit Leberzirrhose und schon hereinbrechendem Marasmus an Nahrungsmitteln aus eigenem Trieb genießen, so wird man sich über die Gewichtsverluste nicht wundern. v. Noorden (1) hat die Nahrungsmengen von drei derartigen Kranken aufgezeichnet und ihren Kalorienwert berechnet. Er fand 10, 14 und 19 Kalorien pro Kilo und Tag, also $^1/_2$—$^1/_3$ des wirklichen Bedarfs.

Der erfreuliche Verlauf solcher Fälle, bei denen durch die Talma'sche Operation die schwere Rückwirkung der Pfortaderstauung auf die Tätigkeit der Verdauungsorgane wieder beseitigt worden ist, demonstriert neuerdings recht anschaulich, daß die gestörte Blutzirkulation und nicht etwa der Ausfall der Leberfunktion die Kranken an den Rand des Grabes gebracht hatte. Der infolge des wiederkehrenden Appetits gesteigerten Nahrungsaufnahme entspricht eine Körpergewichtszunahme, die sich in nichts von derjenigen der gewöhnlichen Rekonvaleszenz unterscheidet und damit beweist, daß der Leberveränderung an sich (in den Fällen von atrophischer Laennec'scher Zirrhose) kein Einfluß auf den Ernährungsbedarf des Körpers zukommt.

B. Einfluß auf den Eiweißumsatz.

Bei der Frage, ob die Leberzirrhose zur Entstehung von Protoplasmagiften Anlaß gibt und dadurch pathologischen Eiweißzerfall anregt, sei an die oben schon erwähnte große Verschiedenheit der Formen der Krankheit erinnert. Dieselbe macht sich hier maßgebend geltend, so daß einzelne Forscher von einem grundsätzlichen Unterschied sprechen, so G. Ascoli (1), der die Stoffwechselbilanzen von 2 Kranken gegenüberstellt. Während der eine (hypertrophische Zirrhose — Typus Laennec) stets merklich positive N-Bilanz aufweist, so daß in 2, je siebentägigen Perioden bei einer Kalorienzufuhr von 48 bezw. 60 Kalorien (pro Kilo und Tag) durchschnittlich 0,3 und 6,5 g N. retiniert werden, zeigte der Fall von Hanot'scher Zirrhose in direktem Gegensatz dazu eine auffallende Tendenz zu N-Verlusten, die bei einer täglichen Zufuhr von 28 bezw. 57 Kalorien (in 2 ebenfalls siebentägigen Perioden) zur Abgabe von durchschnittlich 7,4 bezw. 1,3 g N. führen. Mit dieser Gegenüberstellung übereinstimmend fand Bierens de Haan ebenfalls nur in einem mit chronischem Ikterus einhergehenden Fall von Leberzirrhose pathologisch gesteigerten Eiweißzerfall und in allen (4) anderen untersuchten Fällen Stickstoffgleichgewicht resp. -Ansatz.

Soweit sonst Erfahrungen über den N-Umsatz bei atrophischer Zirrhose vorliegen, stimmen sie damit gut überein. Vorübergehende, aber stets geringe Eiweißverluste sind nur in einem Falle von Fawitzki (2) zu finden, dessen übrige 5 Kranke in verschiedenen Stadien der Zirrhose bei mittelgroßen Nahrungsmengen Stickstoff zurückhielten. Ebenso liegt es mit den Beobachtungen von Calabrese (2), von

Marischler und Ozarkiewicz (2), die sämtlich atrophische Zirrhosen betreffen.

Hier finden sich sogar recht beträchtliche N-Retentionen verzeichnet, bei deren Deutung man aber die Wiederansammlung bezw. Bildung des Aszites mit heranziehen muß. Dasselbe gilt für einen Fall von atrophischer Zirrhose, von dem E. Münzer (2) die Stickstoffeinfuhr mit der Nahrung und Ausfuhr im Harn mitteilt: in 7 Tagen eine Retention von 56 g N (ohne Berücksichtigung der Ausscheidung durch die Fäzes), dabei aber Ansammlung eines mächtigen Aszites.

Positive N-Bilanzen weisen auch dessen weitere 2 Fälle auf, die als hypertrophische Zirrhosen mit Ikterus verbunden, doch wohl als Hanot'sche Formen der Krankheit aufzufassen sind. Das steht im Widerspruch zu der erwähnten Beobachtung von Ascoli, der denn auch bezweifelt, daß Münzer's Fälle solche von biliärer Zirrhose waren. Gerade die Leichtigkeit, mit der bei mäßiger und selbst bei reichlicher Kalorienzufuhr in seinem Falle von Hanot'scher Zirrhose dauernd Eiweißverluste auftraten und die Tatsache, daß auch bei Einschränkung der Nahrungszufuhr, bei Inanition, die N-Ausscheidung auf einem hohen Niveau blieb, sind für ihn ein Beweis, daß ein toxischer Eiweißzerfall diese Krankheit gegenüber den Laennec'schen Zirrhosen auszeichnet.

Die beträchtliche N-Retention der positiven Bilanzen von Marischler und Ozarkiewicz als Eiweißansatz im Sinne der Fleischmast zu akzeptieren, geht nicht ohne Weiteres an. Zu einem Teile entfällt der zurückgehaltene N jedenfalls auf den sich ansammelnden Aszites; dessen N-Gehalt ziehen Marischler und Ozarkiewicz in Rechnung und sie behalten auch dann noch einen Ueberschuß von 11 g N in 11 Tagen, wie auch die Salzretention den Salzgehalt der Aszitesflüssigkeit übertrifft. Bedeutet dieser Stickstoffgewinn nun einen entsprechenden Eiweißansatz? Die Annahme eines solchen bei einem schwer kranken Menschen hat unzweifelhaft etwas Gezwungenes. Und mit Recht hat die Stickstoffretention, die sich — manchmal in erstaunlichen Zahlen — bei Kachektischen feststellen läßt, die Deutung bekommen, daß hier ein Unvermögen, das eingeführte Eiweiß zu desassimilieren und den Stickstoff auszuscheiden, zur Aufstapelung von Eiweißschlacken geführt habe [E. Schmoll, Schöpp, v. Moraczewski (3)].

Auch Marischler und Ozarkiewicz greifen zu dieser Erklärung. Sie scheint um so plausibler, als der N- und Cl-Retention keine entsprechende P-Retention parallel geht. Eine derartige N-Retention, die einem Kräfteverfall des Organismus entspringt, ist natürlich ganz anders zu bewerten als ein N-Ansatz im Sinne der Eiweißmast. Leider fehlen uns noch genügend exakte Anhaltspunkte, beide zu unterscheiden. Der Eindruck, den man aus dem gesamten Kräftezustande des Kranken gewinnt, muß bislang ausschlaggebend sein.

Die Verhältnisse der N-Bilanz liegen nun aber noch besonders kompliziert, wenn neben der Kachexie noch die Ansammlung und gelegentlich auch die rasche Entleerung eines Bauchhöhlenexsudates (durch Punktion) mit

hineinspielen. Als neuer Faktor tritt hinzu, daß der Organismus Tag für Tag Eiweißmaterial zur Bildung des Aszites verwendet. In welchem Umfang dies statthat, läßt sich nur dann einigermaßen überblicken, wenn man nach einer Reihe von Tagen den Aszites entleert und aus den durch Analysen gewonnenen Zahlen das Mittel für den einzelnen Tag berechnet. Die Annahme, daß in den ersten Tagen nicht anderes Material, eiweißärmer und salzreicher oder umgekehrt, zur Exsudatbildung verwendet wird als später, ist aber noch nicht ausreichend bewiesen.

Als neue Fragen drängen sich dann auf, woher das Material stammt, mit dem der Aszites sich bildet, ob Nahrungseiweiß bei der Bildung desselben zurückgehalten wird, oder ob das Nahrungseiweiß völlig zersetzt wird und das Albumin des Bauchwassers auf Kosten des Körpereiweißes sich vermehrt.

Die Analyse des Aszitesstoffwechsels, der Vergleich der Perioden vor der Punktion des Bauches und nach derselben, während der Wiederansammlung des Aszites, und der Vergleich von Aszitesflüssigkeiten, die sich bei verschiedener eiweißreicher oder eiweißarmer Kost angesammelt hatten, haben eine klare Antwort nicht gebracht (Schubert, Marischler und Ozarkiewicz, O. Schulz u. L. R. Müller). Wohl darf auch die Frage nicht so gestellt werden. Zirkulierendes Eiweiß im Sinne der Voit'schen Lehre erkennen wir nicht mehr an. Alles Eiweiß, das zum Abbau gelangt, war vorher dem Protoplasma der Körperzellen assimiliert und das dürfte auch von dem Eiweiß gelten, das aus der Gewebsflüssigkeit in die Bauchhöhle als Aszites zur Ausscheidung kommt. Dementsprechend fanden O. Schulz und R. Müller (4), daß eine reichliche Eiweißzufuhr die absolute Menge des täglich in die Bauchhöhle abgeschiedenen Stickstoffs nicht erhöht, ebensowenig wie eine eiweißarme Kost den durch den Aszites bedingten Eiweißverlust herabsetzt.

Wohl geht der Prozentgehalt des Transsudates an Stickstoff dem Stickstoffgehalt der Nahrung parallel; da die Stärke des Transsudationsstroms durch eiweißreiche Kost aber verringert und durch eiweißarme gesteigert wird, so gleicht sich der Effekt für die Stickstoffbilanz wieder aus.

Neben den durch exakte quantitative Stoffwechselversuche gewonnenen Zahlen über den N-Umsatz des Leberzirrhotikers verdient mehr als historische Reminiszenz denn als beachtenswertes Untersuchungsergebnis die häufig zitierte Anschauung hier Erwähnung, daß bei Leberzirrhose, wie überhaupt bei allen Leberkrankheiten der Eiweißumsatz vermindert sei (Hypoazoturie).

Die namhaftesten Vertreter dieser Ansicht sind Brouardel und Charcot (5). Sie fanden im Harn mit Liebig's Titriermethode niedrige Harnstoffwerte und schlossen weiter: die Harnstoffbildung ist vermindert, weil das harnstoffbildende Organ, die Leber, erkrankt ist.

Tatsächlich gibt aber die Liebig'sche Methode gar keinen Aufschluß über den Harnstoff des Urins, sondern über dessen Gesamt-N. Daher beweisen die niedrigen Zahlen der Autoren nur einen tiefen Stand

der Eiweißzersetzung und sagen über die spezifische Arbeit der Leberzellen nichts aus. Der Grund des geringen Eiweißumsatzes, welchen Brouardel (5), Charcot (5), Kirikow u. A. melden (oft nur 20—30 g pro Tag), lag offenbar in dem protrahierten Inanitionszustand der Kranken. Ebenso war es in Stadelmanns Fällen: niedere N-Werte, stets begleitet von höchst geringer NaCl-Ausfuhr — dem sicheren Bürgen der Inanition. Leider wurde in allen jenen Fällen nur der Harn analysiert, die Zusammensetzung von Nahrung und Kot blieb unbekannt.

Ueber qualitative Aenderung der Eiweißzersetzung siehe Harn (S. 796).

C. Einfluß auf die Verdauungsorgane.

1. **Magenverdauung.** Rendu (6) gibt an, daß die Sekretion des Magensaftes bei Leberzirrhose stark darniederliege. v. Noorden (6) fand in 4 Fällen ausgesprochener Alkoholzirrhose mit Aszites zweimal normale, zweimal erheblich verminderte Salzsäureproduktion. In sechs Fällen hypertrophischer ikterischer Zirrhose konstatiert Kirikow (5) meist eine Herabsetzung der Azidität des Magens bis zum vollständigen Schwinden der freien Salzsäure. Das wiederspricht einer Angabe von Hayem, wonach bei der hypertrophischen ikterischen Leberzirrhose, wie überhaupt beim Ikterus eine Hyperchlorhydrie bestehen soll (im Gegensatz zur atrophischen Zirrhose), auch Fawitzki, Juschtschenko und J. Leva berichten von Hyperazidität. Nach Rendu ist das Pepsin im Magensaft der Zirrhotiker vermindert.

2. **Gallensekretion.** Die Gallensekretion ist bei Leberzirrhose nicht direkt meßbar. Sie ist bei den verschiedenen Formen der Krankheit jedenfalls überaus verschieden. Vielleicht ist diese Verschiedenheit ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der verschiedenen Formen. Bei der echten alkoholischen (Laennec'schen) Zirrhose ist starke Gallenstauung jedenfalls ganz selten und immer akzidentell, bei den meisten Kranken findet man nur ein ganz leichtes schmutziges Gelb der Haut. Die Bilirubinresorption ist stark genug, um die farbstoffbegierigen Gewebe zu tönen, aber die Konzentration im Blut reicht nicht aus, um Gallenfarbstoff in den Harn überzuführen.

Dementsprechend bleiben die Fäzes dunkelfarbig und fettarm.

Bei der biliären (Hanot'schen) Zirrhose verrät sich in einem ausgesprochenen intensiven Ikterus der Gallenfarbstoffaustritt in das Blut. Auch der Harn enthält reichlich Bilirubin. Trotzdem ist auch hier der Gallenabfluß in den Darm nicht unterbrochen, die Fäzes sind nicht entfärbt, sondern im Gegenteil — das verdient hervorgehoben zu werden — in einer Anzahl von Fällen oft überaus stark durch Farbstoff gebräunt.

Der geringe, wie der ausgesprochene Ikterus erklären sich ungezwungen als mechanisch bedingt durch die intrahepatische Gallenstauung, an der bei der atrophischen Zirrhose die anatomisch leicht verständliche

Abschnürung einzelner Läppchen, bei der biliären die cholangitischen Prozesse schuld sein mögen. Die abnorme Zähigkeit der farbstoffüberladenen Galle mag in manchen Fällen außerdem dazu beitragen.

Weniger durchsichtig ist die Genese der bei Leberzirrhose so überaus häufigen und meist stark ausgesprochenen Hydrobilinurie. Sie steht in einem gewissen Gegensatze zum Ikterus und wird gering oder verschwindet gar ganz, wenn erst reichlich Gallenfarbstoff im Urin erscheint. Bei atrophischer Zirrhose ist sie am regelmäßigsten und stärksten.

Es besteht kein ausreichender Grund zu der Annahme, daß hier Urobilin anderwärts als im Darm in größeren Mengen gebildet werde. Offenbar liefert die Leber, trotz der intrahepatischen Gallenstauung und Resorption noch überreich Gallenfarbstoff in den Darm, sodaß dort viel Urobilin gebildet und resorbiert wird. Mangelt dann der Leber die Fähigkeit, es in Bilirubin zurückzuverwandeln, so erscheint es reichlich auch in der Galle, mit der es in den Dünndarm gelangt, wo es leicht resorbiert wird (S. 760). Daher viel Urobilin im Harn. Blutserum und Transsudate weisen es ebenfalls auf.

3. **Resorption der Nahrung.** Wie erwähnt, bleibt bei reiner, nicht komplizierter Leberzirrhose der Gallenfluß zum Darm so weit gewahrt, daß die Fäzes ihre normale Farbe behalten. Dementsprechend sind die schädlichen Folgen für die Darmresorption gering.

In Fr. Müller's (7) Fällen litt dieselbe nur, wo die Stühle diarrhoisch waren, — ein allerdings bei Zirrhose nicht seltenes Ereignis. Aus den Tabellen von Fawitzki (7) läßt sich nach Maßgabe des Kotgewichtes gleichfalls ersehen, daß jedesmal, wenn starke N-Verluste durch den Kot (bis 15—20 % der Einfuhr) verzeichnet sind, Durchfall bestand; sonst war die Ausnützung in diesen Fällen annähernd normal, ebenso in einer Beobachtung Schapiro's (7) und in den Fällen von Bierens de Haan und von Calabrese.

Schubert (7) findet in drei Fällen einen durchschnittlichen N-Verlust in den Fäzes von 1,7; 2,534 und 1,162 g N. Innerhalb derselben Grenze schwanken die Zahlen bei Marischler und Ozarkiewicz. Münzer (7) zieht, ohne Kot-Stickstoffbestimmung, aus der geringen Stickstoffausscheidung im Urin den Schluß, daß wenigstens in gewissen Stadien der Leberzirrhose die Resorption der eingeführten Nahrung wesentlich beeinträchtigt sei; dieser Schluss ist um so weniger zu verallgemeinern, als in dem betreffenden Fall die angegebene Zahl für das Gewicht des entleerten Kotes (500—600 g) auf Diarrhoen schließen läßt. Auch F. Schupfer (17) spricht von mangelnder Ausnützung der Nahrung bei Leberzirrhose.

D. Einfluß auf das Blut.

Maragliano (8) berichtet, daß bei Leberzirrhose die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen vermindert sei. Es handelt sich um Reagenzglasversuche, welche nicht beweisen, daß auch im fließenden Blut der Zirrhotiker ein gehäufter Untergang von Erythrozyten stattfindet. Immerhin lassen sich einige Erfahrungen gut mit dieser Annahme vereinen;

zunächst die starke Bilirubin-Sekretion. Ferner die von v. Jaksch einigemal beobachtete Abnahme der Blutalkaleszenz und schließlich die zweifellos hydrämische Beschaffenheit des Blutes, welche bei weit vorgeschrittener Krankheit niemals vermißt wird. Die Zahl der Erythrozyten ist dann immer mehr oder weniger vermindert (S. Rosenstein und Wjalew) und der Hämoglobingehalt herabgesetzt. Solche exzessive Anämien, wie Hocke sie in zwei Fällen beschrieben hat, sind indessen selten. Die dabei nachgewiesene beträchtliche Verminderung des N-Gehaltes der roten Blutkörperchen soll in diesen Fällen bemerkenswert gewesen sein [gegenüber einer Vermehrung des N-Gehaltes derselben bei der perniziösen Anämie (8)].

Die Leukozyten sind bei der Hanot'schen Zirrhose in der Mehrzahl der Fälle vermehrt (Cauvin). Wjalew zählte in seinen 2 Fällen von hypertrophischer Zirrhose mit Ikterus 9—16000 Leukozyten, Hanot und Meunier 8800—21800 in 5 analogen Fällen. Auch Rosenstein gibt hohe Zahlen an. Wo fieberhafte Infekte eine Rolle spielen, was bei der biliären Zirrhose häufig, ist dies nicht weiter merkwürdig, und man erstaunt deshalb auch nicht, daß die Hyperleukozytose manchmal fehlt [Popow (8)].

Von besonderen chemischen Qualitäten des Blutes ist nichts bekannt, doch verdient hier der interessante Befund von starker Vermehrung des nicht an koagulable Eiweißstoffe gebundenen Stickstoffs in einem Falle von Pfortaderthrombose Erwähnung. Während sonst 2—16 % des Gesamtstickstoffes in solchen Verbindungen im Blut angetroffen werden, die nicht eiweißartigen Charakter aufweisen, erreicht hier, wo das aus dem Darm abfließende Blut nicht in die Leber übertreten konnte, die Menge solchen Stickstoffs 42 % [J. Joachim (4)].

Damit stimmt gut überein, daß Schulz und L. R. Müller (4) in der Aszitesflüssigkeit bei Pfortaderthrombose ebenfalls 14—18 % des Gesamtstickstoffs in nicht eiweißartiger Form fanden.

E. Einfluß auf den Harn.

1. Die **Harnmenge** unterliegt im Laufe der Krankheit enormen Schwankungen. Außer von der Zufuhr an Getränk hängt sie davon ab, ob der Aszites wächst oder fällt, ob Stauung im Gebiet der Vena cava, ob gleichzeitig Durchfall vorhanden ist. Die Verhältnisse liegen klar und bedürfen keiner Besprechung.

Französische Autoren berichten von verspäteter Urinabsonderung (Opsiurie) bei Zirrhose [A. Gilbert und Lereboullet, Lecerf (9)]. Unter normalen Verhältnissen wird in den ersten Stunden nach den Mahlzeiten eine vermehrte Urinmenge abgesondert. Bei den Zirrhotikern ist diese Harnflut nach der Mahlzeit verlangsamt, wie fraktioniertes Auffangen und Messen des Urins erkennen lassen.

2. **Mischung der N-haltigen Substanzen.** Ueber den Gesamt-N als Maß des Eiweißumsatzes (cf. S. 791). Von hervorragendem Interesse ist, wie die stickstoffhaltigen Substanzen im Harn der Zirrhotiker gemischt sind.

Noch mehr als beim Stauungsikterus liegt bei der Leberzirrhose der Verdacht nahe, daß hier die Leber, deren Parenchym in großem Umfange zu Grunde gegangen ist, die Umprägung der Eiweißabkömmlinge ungenügend erledigt und halbfertige Produkte des Stoffwechsels in den Kreislauf entläßt.

Bei der herrschenden Anschauung, daß die Harnstoffbildung aus Ammoniak vorwiegend in der Leber lokalisiert ist, muß die Frage interessieren, ob bei der diffusen Erkrankung des Organs der NH_3 auf Kosten des Harnstoffes vermehrt ist.

Im Sinne der v. Schröder-Schmiedeberg'schen Theorie wäre damit ein Hinweis auf eine Störung der Harnstoffbildung in der Leber gegeben.

Die schon ziemlich zahlreich vorliegenden klinischen Untersuchungen deuten etwas derartiges an. Die NH_3-Zahlen bei Leberzirrhose sind auffallend hoch. Die höchsten Werte verzeichnet Hallervorden mit 1,4—2,5 g pro die. Auch bei den Kranken anderer Autoren [Stadelmann, Riecke, Fawitzki, Mörner und Sjöquist, Sjöquist, Gumlich, v. Noorden, Münzer, Weintraud, Schubert, Calabrese, Setti (10)] finden sich hohe Werte, namentlich hoch, wenn man sie mit dem Gesamt-N-Umsatz vergleicht. Z. B. berichten Mörner u. Sjöquist für einen Fall: Tagesstickstoff 20,748, Tages-NH_3 = 2,4 g. Es waren 9,5 % des N an NH_3, 84,6 an Harnstoff gebunden. In 5 Fällen von Fawitzki berechneten sich auf 100 Teile Gesamt-N 17,5—10,7—7,6—10,0—9,8 Teile für NH_3-N. Bei Gumlich kamen auf 5,7 g N 0,86 g NH_3. Der Ammoniak schloß 12,3, der Harnstoff 70 % des Gesamt-N ein. In v. Noordens Fällen entfiel 8,5—12,6 % des N auf NH_3 (normal sind es 3—5 % cf. S. 109). Unter Schubert's Fällen befindet sich einer, bei dem die NH_3-Ausscheidung dauernd über 10 % des Gesamt-N (an einem Tag bis 18,17 %) in Anspruch nahm. So hoch sind die Werte aber nicht immer. Schon unter Stadelmann's Fällen finden sich mehrere, welche durchaus keine Vermehrung der NH_3-Ausfuhr darboten, dasselbe gilt von den Kranken Weintraud's, von denen 2 ganz normale, 3 andere aber gesteigerte NH_3-Werte aufwiesen. Die höchsten Werte — und namentlich gegen die Vortage wesentlich gesteigert — wurden hier sub finem vitae, nach dem Eintritt cholämischer Symptome, bestimmt.

Der Harnstoffgehalt des Harns ist viel seltener analysiert. Die dafür gefundenen relativen Zahlen liegen sämtlich unterhalb des normalen Wertes, der nach neueren Untersuchungen mit zirka 90 % des Gesamt-N angenommen werden muß [Landau (10)]. Bei Fawitzki's 6 Kranken war im Mittel aus langen Beobachtungsreihen 78,9 — 88,4 — 87,1 — 89,2 — 88,8 — 89,0 % des N an Harnstoff gebunden. In Münzer's Fällen 82,2 — 86,7 %. Bei Mörner und Sjöquist's 3 Kranken 84,6 — 73,2 — 84,9 %. Dagegen bei v. Noorden's Beobachtungen nur 77 — 79 % und bei Gumlich's Kranken gar nur 70,0 — 77,6 %. Harnstoff, solchen Kranken per os gereicht, wird prompt wieder ausgeschieden [Setti und de Stefanio (10)].

Betrachtet man dagegen die absoluten Mengen des ausgeschiedenen Harnstoffes, so sind dieselben selbst in vorgeschrittenen Fällen der Krankheit doch eigentlich keineswegs gering (Ajello u. Solaro). Mörner und Sjöquist's Kranker, der 2,4 g NH_3 im Harn ausschied, hatte dabei 37,7 g Harnstoff in seinem Harn, und von Noorden berichtet von einem Kranken, der zunächst 18,1 g Harnstoff und 1,4 g NH_3 ausschied und bei dem sich die Werte 4 Tage später, bei reichlicher Eiweißernährung, auf 34,2 g Harnstoff und 1,8 g NH_3 hoben. Der Harnstoff war also auf das Zweifache, der NH_3 nur um $^1/_3$ gestiegen bei dem Kranken, bei dem, wie die Autopsie 3 Wochen später lehrte, die Leber stark geschrumpft und parenchymarm war.

Wenn man sich an v. Schroeder's Durchströmungsversuche erinnert, und berücksichtigt, dass v. Meister (11) nach partiellen Leberexstirpationen den Harnstoff erheblich abnehmen sah, muss es auffallen, daß die Harnstoffbildung bei unseren Kranken doch eigentlich nur wenig geschädigt war. Man durfte deshalb der Erwägung Raum geben, daß die oben erwähnten großen Werte für die NH_3-Ausscheidung sich in anderer Weise (vergl. S. 109) erklären lassen, denn als Ausdruck behinderter Harnstoffsynthese, und es ließ sich durch NH_3-Fütterung (in Form von kohlensaurem oder zitronensaurem NH_3) tatsächlich der Nachweis führen [Weintraud, Münzer (11)], daß auch der Kranke mit vorgeschrittener Leberzirrhose die Fähigkeit der Harnstoffbildung aus NH_3 durchaus nicht eingebüßt hat. Bei Zufuhr beträchtlicher Ammoniakmengen mit der Nahrung wurde die NH_3-Ausscheidung im Harn garnicht oder verhältnismäßig nur wenig gesteigert. Nur Calabrese erzielte andere Resultate bei gleicher Versuchsanordnung.

Somit verlangen die hohen NH_3-Werte im Harn der Zirrhotiker nach einer anderen Deutung. Eine solche hat Stadelmann (11) ihnen gegeben.

Er macht, wie es auch sonst geschieht, wo hohe NH_3-Ausscheidung sich findet (Fieber), eine abnorme Säurebildung im Organismus dafür verantwortlich. Sucht doch bei solcher der Körper sich dadurch gegen Verarmung an fixen Alkalien zu schützen, daß er die Säuren an NH_3 bindet.

Tatsache ist, daß von Jaksch (12) ansehnliche Mengen flüchtiger Fettsäuren (Essigsäure, Baldriansäure, Buttersäure, Proprionsäure), Stadelmann, v. Noorden und Weintraud Fleischmilchsäure, Münzer Ameisensäure im Harn der Zirrhotiker fanden. Die schon früher erwähnte Alkaleszenzabnahme des Blutes (S. 796) kann im gleichen Sinne gedeutet werden und einen Beweis für den Zusammenhang der hohen NH_3-Ausscheidung im Harn mit der Azidose hat schließlich Münzer dadurch erbracht, daß es ihm gelang, durch die Verabreichung zitronensauren Natrons die NH_3-Ausscheidung auch beim Zirrhotiker herabzudrücken.

Die Frage ist damit ausreichend geklärt. Die Synthese des NH_3 zu Harnstoff, dessen Hauptbildungsstätte wir in der Leber zu suchen haben, ist auch bei der Leberzirrhose noch erhalten, selbst wenn nach

dem anatomischen Bilde weite Strecken des Organs zu Grunde gegangen sind. Der Eiweißabbau wird bis zu seinem normalen Abschluß noch durchgeführt, and es treten intra vitam keine intermediären Stoffwechselprodukte an Stelle des Harnstoffes auf. Offenbar ist die harnstoffbildende Funktion der Leber für den Organismus eine derart bedeutsame, daß wahrnehmbare Störungen derselben sich mit dem Fortbestehen des Lebens nicht vereinbaren lassen. Beim Untergang von Lebergewebe durch pathologische Prozesse vermag das zurückbleibende funktionierende Drüsengewebe lange Zeit in vollem Umfange für den funktionellen Ausfall einzutreten. Hört es auf, dies zu tun, so entzieht der alsbald eintretende Tod den funktionellen Defekt dem Nachweis durch unseren Versuch [Weintraud (12)].

Die Ausscheidung anderer N-haltiger Substanzen im Harn, die dem Eiweißstoffwechsel entstammen könnten, will heute anders beurteilt sein, als früher.

Leuzin und Tyrosin, deren Auftreten im Harn seinerzeit eine schwere Unterbrechung des Eiweißabbaues anzukündigen schien, brauchen, wenn sie im Harn erscheinen, heute nicht als intermediäre Produkte des zerfallenden Nahrungseiweißes angesehen zu werden. Sie sind vielmehr als ausgeschwemmte Bestandteile der degenerierenden Leber aufzufassen. Es liegt übrigens nur eine Angabe über ihr Vorkommen bei der Leberzirrhose vor [v. Greco (2 Fälle)]. Stadelmann, wie v. Noorden haben vergeblich danach gesucht (13).

Wahrscheinlich nicht anders ist auch das Erscheinen von Albumosen und Pepton im Harn zu beurteilen [Hallauer (13)]. Mag die Leber auch an der Zersetzung derselben, wenn sie im Nahrungsstrom ihr zugeführt werden, lebhaften Anteil nehmen, die im Urin auftretenden Abkömmlinge des Eiweißes sind deshalb doch nur ausgeschwemmtes Material aus der zerfallenden Drüse und deshalb wohl wertvolle Fingerzeige für die Erkennung vitaler autolytischer Prozesse, aber nicht beweisend für die Störung lebenswichtiger Funktionen der Leber.

Es kommt hinzu, dass der klinische Befund von Peptonurie und Albumosurie wegen der dabei angewandten Methode nicht einwandsfrei ist [Stadelmann (14)]. Es sagt deshalb nichts, daß Bouchard bei 76 Kranken mit den verschiedensten Leberaffektionen Albumosurie entdeckt haben will. Grocco, O. Brieger und Stadelmann haben sie dabei vermißt. Eine allgemeine Bedeutung kommt dem Auftreten von Peptonen oder Albumosen im Harn bei der Zirrhose jedenfalls nicht zu (14).

Daß die Leber beim Säugetier und beim Menschen — im Gegensatz zu ihrer Funktion beim Vogel — für die Harnsäurebildung nicht in Betracht kommt, wurde bereits erwähnt. Eine Abnahme der Harnsäureausfuhr, aus der man auf die Lebertätigkeit schließen könnte, ist deshalb auch bei diffusen Parenchymerkrankungen der Leber nicht zu erwarten und auch bei Zirrhotikern nicht konstatiert. Horbaczewski und ebenso Fawitzki, Schapiro, Friedrichsen (15) fanden normale,

ja eher etwas höherliegende Werte. Diese letzteren können mit zufälligem reichlichem Nukleingehalt der Nahrung zusammenhängen oder auf starke endogene Purinbildung (infolge von Eiweißzerfall) zurückzuführen sein. Für die Steigerung eine Funktionsstörung der kranken Leber verantwortlich zu machen, geht wohl nicht an, wenn es auch zu den Aufgaben des normalen Organs gehört, Harnsäure in Harnstoff umzuwandeln [Ascoli (15)].

Moscatelli (15) untersuchte den Harn der Zirrhotiker auf Allantoin, da er diesen Körper in der Aszitesflüssigkeit nachgewiesen hatte. Das Ergebnis war negativ.

3. **N-freie Substanzen (alimentäre Glykosurie).** Ueber flüchtige Fettsäuren, Milchsäure bei Leberzirrhose siehe S. 798. Auf Grund ihrer Untersuchungen an einem Falle von Banti'scher Krankheit und an einem Falle von Leberkarzinom sagen H. Strauß und Philippsohn (16), daß Lebererkrankungen die Menge der im Urin erscheinenden Fettsäuren und — wie es scheint — auch diejenige der aromatischen Oxysäuren und Hippursäure zu erhöhen im Stande sind.

Zucker. Die allgemeinen Gesichtspunkte, welche das Auftreten von Zucker im Harn der Leberkranken interessant erscheinen lassen, sind bereits gewürdigt (S. 767). Sie resultieren aus der Glykogenie der Leber und deren Gefährdung durch die Gallenstauung. Bei der Leberzirrhose kommt außer dem Ausfall der Leberzellen und ihrer Alteration durch die gestaute Galle noch ein anderes Moment hinzu, die veränderte Blutzirkulation. Darum wurde gerade bei der Zirrhose die Frage am häufigsten diskutiert.

Zunächst ist festzustellen, daß bei gewöhnlicher Kost die Zirrhotiker im allgemeinen keinen Zucker ausscheiden. Das muß besonders betont werden, im Gegensatz zu einigen französischen Autoren [Colrat, Roger, Bouchard (17)]; die Glykosurie gehört nicht zu dem Zeichenbild der unkomplizierten Leberzirrhose.

Wo spontane Zuckerausscheidung (Glykosuria ex amylo) bei Leberzirrhotikern beobachtet wird (Murchison, Colrat, Couturier, Quincke), handelt es sich immer um die Vereinigung von echtem Diabetes mellitus mit Lebererkrankung, ein Zusammentreffen, das nach Naunyn (wenigstens bei Männern) nicht selten ist und durch den anatomischen Befund einer Pancreatitis interstitialis — neben der Lebererkrankung — gut erklärt wird (F. Steinhaus). Auch die Fälle von Cirrhose pigmentaire mit Diabetes (Diabète bronzé) gehören hierher.

Streng davon zu trennen ist die Frage, wie Leberzirrhotiker, die nicht zugleich Diabetiker sind, sich gegenüber einer Ueberschwemmung des Blutes mit Kohlehydraten verhalten.

Viele Autoren berichten, bei Leberzirrhose alimentäre Glykosurie nach kleineren Dosen Traubenzuckers und in stärkeren Graden als bei Gesunden gesehen zu haben.

Der Schlüssel dafür liegt in älteren experimentellen Beobachtungen.

Cl. Bernard hatte gesehen, daß Hunde, bei welchen die Pfortader allmählich zur Obliteration gebracht war, bei reichlicher Kohlehydratnahrung einen zuckerhaltigen Urin entleerten. Das Blut der Darmvenen gelangt jetzt durch Collateralen zur Vena cava, ohne die Leber zu passieren. Es entgeht der Gelegenheit, seinen Zucker als Glykogen abzulagern (Heidenhain). Dem entspricht, daß nach Einspritzung in eine Kruralvene viel leichter Zucker in den Harn übertritt, als wenn die gleiche Dose in eine Mesenterialvene eingeführt wird. Weil die Leber das Kohlehydrat nicht fixiert, tritt das Blut zuckerreich in die Niere und erscheint im Harn (18).

Analoge Verhältnisse vermuteten Colrat und Coutourier bei Menschen gegeben, die an gewöhnlicher Zirrhose litten und bei denen die Entwickelung des Kollateralkreislaufes den Verschluß der Pfortader anzeigte. Das Ergebnis ihrer Versuche entsprach den Erwartungen und bestätigte das glänzende Experiment Cl. Bernard's. In einigen solchen Fällen von Leberzirrhose hatte die Verabreichung größerer Mengen von Kohlehydraten eine vorübergehende Zuckerausscheidung zur Folge.

Schon vorher waren Andral, Gintrac, Frerichs u. A. bei Pfortaderthrombose Zuckerausscheidungen begegnet. Jetzt begann eine bis in die letzte Zeit sich hinziehende Reihe von Untersuchungen auf alimentäre Glykosurie, die sich schlechthin auf Leberkranke ohne Rücksicht auf eine bestehende Störung im Pfortaderkreislauf bezogen. Bereits Lépine ging bei seiner Wiederholung des Colrat'schen Versuches (in der französischen Literatur heißt die Prüfung auf alimentäre Glykosurie ganz allgemein „épreuve de Colrat“), von der Ueberlegung aus, daß nicht nur die Pfortaderkreislaufstörungen, sondern jede Alteration der Leberzellen Ursache von Glykosurie durch ungenügende Retention von Zucker in der Leber werden könne. Positives Ergebnis hatte er aber nur bei atrophischer Zirrhose, jedoch nicht bei Leberkrebs und Fettleber.

Die Resultate, die andere nach ihm erzielten, ersieht man am besten aus einer Tabelle (18).

	Atroph. Zirrhose		Hypertroph. Zirrhose	
	positiv	negativ	positiv	negativ
Lépine (1876)	3	—	—	—
Couturier (1876) . . .	2	—	—	—
Robineaud (1878) . . .	2	—	—	3
Valmont (1879)	2	4	—	2
Hardy (1879)	—	1	—	—
Vulpian-Reymond (1879)	—	—	—	1
Roger (1887)	5	2	1	2
Moscatelli (1889) . . .	—	1	—	—
Bouchard (1890) . . .	2	—	—	—
Schapiro (1891) . . .	1	—	1	—

	Atroph. Zirrhose positiv	negativ	Hypertroph. Zirrhose positiv	negativ
F. Kraus u. H. Ludwig (1891)	3	4	—	4
G. Bloch (1892)	—	3	—	1
Surmont (1892). . . .	2	1	—	3
Colasanti (1895) . . .	—	7	—	—
Bierens de Haan (1898)	2	1	11	7
Achard-Castaigne (1898)	2	—	—	—
H. Strauß (1898) . . .	1	10	—	6
Naunyn (1900)	—	8	—	—
Bruining (1902) (Dextrose)	2	11	—	—
Bruining (1902) (Saccharose)	13	—	—	—

Darnach überwiegen bei den neueren Untersuchungen, bei denen die Autoren sich nicht mit dem positiven Ausfall der Reduktionsproben zum Zuckernachweis begnügten, die negativen Resultate. Um so mehr beanspruchen die positiven Befunde von Kraus und Ludwig, Bierens de Haan und Bruining alle Beachtung.

Die Verschiedenheit der Versuchsanordnung (Menge, Art und Reinheit des verwendeten Zuckers, Zeitpunkt der Verabreichung, ob auf nüchternen oder vollen Magen, ob in einer oder mehreren Dosen) mag die Differenzen der Versuchsergebnisse zu einem Teil erklären. Zu einem anderen Teil sind sie aber in dem verschiedenen Verhalten der einzelnen Kranken begründet.

Sicher ist dies, daß es selbst weit vorgeschrittene Fälle von Leberzirrhose gibt, bei denen die alimentäre Glykosurie nicht wesentlich leichter zu erzielen ist, als beim gesunden Menschen. In anderen Fällen, sowohl von atrophischer wie von hypertrophischer Zirrhose, genügen aber 100 bis 150 g Zucker (in den Fällen von Bierens de Haan war es Rohrzucker) um unzweifelhaften Uebertritt von Dextrose in den Harn zu erzwingen, während Gesunde darauf noch nicht mit Zuckerausscheidung reagieren. Die klinische Form der Zirrhose (ob mit Schrumpfung oder mit Vergrösserung des Organs, ob mit oder ohne Ikterus) scheint nach dem vorliegenden Material nicht ausschlaggebend zu sein. Es wird deshalb noch an einer viel grösseren Krankenzahl festgestellt werden müssen, ob die Erscheinung etwas häufiges oder — was wahrscheinlicher ist — etwas seltenes ist und es muß bei den Untersuchungen dann verlangt werden, daß

1. positive Angaben durch sichere Zuckerproben (Gärung und Darstellung von Phenylglukosazon) erhärtet werden,

2. das Vorliegen spontaner Glykosurie (leichte Form des Diabetes mellitus) durch vorausgegangene Beobachtung

3. Pankreaserkrankung oder andere Komplikationen durch den Autopsiebefund ausgeschlossen werden können.

So lange nur ganz vereinzelte positive Befunde diesen Anforderungen

entsprechen, braucht man die alimentäre Glykosurie nicht zum Symptomenbild der Leberzirrhose zu rechnen.

Ueber alimentäre Lävulosurie siehe S. 768.

Literatur.

1. Bierens de Haan, Ueber den Stoffwechsel bei Leberzirrhose. Diss. Leiden (holländisch) nach Maly Tch. **27.** 583. 1897. — Ascoli. Zur Pathologie der Leberzirrhose. D. Arch. klin. Med. **71.** 387. 1901. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 284.

2. Fawitzky, Stickstoffumsatz bei Leberzirrhose. Arch. klin. Med. **45.** 429. 1889. — Calabrese, Alcune ricerche sul ricambio materiale nella cirrosi epatica volgare. Morgagni 1895. Aug. Sept. Ctb. i. Med. **1898.** 55. — Marischler und Ozarkiewicz, Stoffwechsel bei abnehmendem und zunehmendem Aszites. Boas Arch. V. 222. 1899. — Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. D. Arch. klin. Med. **33.** 164. 1893.

3. Schmoll, Stoffwechselversuch an einem Gichtkranken. Zt. klin. M. **29.** 510. 1896. — Schöpp, Ueber die Ausscheidung der Chloride bei Karzinomatösen im Verhältnis zur Aufnahme derselben. D. med. W. **1893.** 1155. — v. Moraczewski, Stoffwechseluntersuchung bei Karzinom und Chlorose. Zt. klin. M. **33.** 385. 1897.

4. O. Schulz und L. R. Müller, Klinische, physiologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen an einem Fall von hochgradigem Aszites bei Pfortaderthrombose. D. Arch. klin. Med. **76.** 543. 1903. — Joachim, Ueber die Eiweißverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. Pflügers Arch. **93.** 558. 1903.

5. Charcot, Maladies de foie. Progrès méd. 1876. 408, 428. — Brouardel, L'urée et le foie. Arch. Phys. **1876.** 373 u. 551. — Kirikow, Ein Fall von sogenannter hypertrophischer Leberzirrhose. Zt. klin. M. **36.** 444. 1899. — Stadelmann, Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. D. Arch. klin. Med. **33.** 526. 1883.

6. Rendu, Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose. Sem. méd. **1892.** 218. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. S. 285. — Kirikow, Ueber die Magenverdauung bei der sog. hypertrophisch-ikterischen Zirrhose und bei Gesunden. Pet. med. W. **1892.** Nr. 36/37. — Hayem, Rapports de la gastrite hyperpeptique avec divers états path. Le Bull. méd. **1894.** 578. — Fawitzki, Ueber einige Eigentümlichkeiten der Magenverdauung bei Leberzirrhose. Botkins klin. W. **1889.** Nr. 30/31. (russ), zit. nach Kirikow. p. 461. — Juschtschenko, Der Inhalt von freier Salzsäure und der Zustand der Verdauungsfähigkeit des Magensaftes bei verschiedenen Magenkrankheiten. Samml. v. Schriften Prof. Obolenski gewidmet. Charkow 1893 (russ.), zit. nach Kirikow. p. 461. — Leva, Ueber das Verhalten der Magenfunktionen bei verschiedenen Leberkrankheiten. Virchows Arch. **132.** 490. 1893.

7. Fr. Müller, Ueber die Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Kongr. i. Med. **1887.** 408. — Fawitzki, Lit. Nr. 2. — Schapiro, Zur Frage von der Prognose bei der Leberzirrhose. Pet. med. W. **1891.** 241. — Schubert, Ueber den N- und Cl-Umsatz während der Bildung und nach Punktion des Aszites bei der Leberzirrhose. Diss. Breslau 1895. — Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Experim. Arch. **33.** 182. 1894. — Schupfer, Die Veränderungen des N-Stoffwechsels bei Leberkrankheiten. Bull. della Soc. Lancis. degli osped. di Roma. **18.** 2. 1898. Ref. Schmidt's Jahrb. **262.** 12.

8. Maragliano, Ueber die Resistenz der roten Blutkörperchen. B. klin. W. **1887**. 797. — Maragliano, Beitrag zur Pathologie des Blutes. Kongr. i. Med. **1892**. 152. — v. Jacksch, Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. klin. M. **13**. 350, 1888. — Rosenstein, Ueber chronische Leberentzündung. Kongr. i. Med. **1892**. 65. — Wlajew, Ueber einige Veränderungen des Blutes bei Erkrankungen der Leber. (russ.) Ref. in Pet. med. W. **1894**. Nr. 43. — Cauvin, l. c. S. 782. Lit. Nr. 7. — Hocke, Ein Fall von Leberzirrhose mit schwerer Anämie. Prag. med. W. **1899**. 35/36. — Hocke, Ein zweiter Fall von Cirrhosis hepatis mit schwerer Anämie. Prag. med. W. **1901**. Nr. 40. — Hanot et Meunier, De la leucocytose dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Soc. de biol. **1895**. 50. — Popow, Zur Frage über Blut- veränderungen bei einigen Lebererkrankungen. Wratsch. **1895**. 276 u. 307. (russ.) Zitiert bei Kirikow, Lit. Nr. 5, S. 462.

9. Lecerf, De l'opsiurie. Thèse de Paris. 1901. — Gilbert et Lereboullet, Des urines retardées (Opsiurie) dans les cirrhoses. Soc. de biol. 9. Mai **1901**.

10. Hallervorden, Ueber die Ausscheidung von NH_3 in pathologischen Zuständen. Experim. Arch. **12**. 274. 1880. — Stadelmann, Stoffwechselerkrankungen bei einzelnen Lebererkrankungen. D. Arch. klin. Med. **33**. 526. 1883. — Riecke, Harnstoff-, Ammoniak- und Phosphorsäuregehalt des Harns Leberkranker. Dissert. Würzburg 1886. S. 14. — Fawitzki, Lit. Nr. 2. — Mörner u. Sjöquist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Arch. Phys. **2**. 438. 1891. — Sjöquist, Einige Analysen über die Verteilung des Harnstoffs, des Gesamt-N und des NH_3 im Harn der Personen mit krankhaften Veränderungen der Leber. Zitat n. Maly Tch. **22**. 206. 1892. — Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 10. 1882, — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 287. — Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Experim. Arch. **33**. 193. 1894. — Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Leberzirrhose. Experim. Arch. **31**. 30. 1893. — Schubert, Lit. Nr. 7. S. 31. — Setti, L'eliminazione della sostanzo azotate dell urina nella cirrosi epatica. Arch. ital. clin. **1897**. Nr. 4. — Landau, Ueber die Stickstoffverteilung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **79**. 417. 1904. — Setti und de Stefani, Influenza della somministrazione dell'urea sull'eliminazione dell azoto nella cirrosi. Arch. ital. di clin. Med. **1897**. IV. — Calabrese, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Leberzirrhose. Zitat nach Maly Tch. **27**. 691. 1897. — G. Ajello u. Solaro, Schwankungen einiger Bestandteile des Urins bei der Leberzirrhose. Zitat nach Maly Tch. **24**. 590. 1894.

11. v. Meister, Ueber die Regeneration der Leberdrüse und die Beteiligung der Leber an der Harnstoffbildung. Ctb. allg. Path. **2**. 961. 1891. — Weintraud, Lit. Nr. 10. — Münzer, Lit. Nr. 10. — Stadelmann, Ueber chronische Leberentzündung. Kongr. i. Med. **11**. 108. 1892.

12. v. Jacksch, Ueber physiologische und pathologische Lipacidurie. Zt. phys. Ch. **10**. 553. 1886. — Stadelmann, l. c. Lit. Nr. 11. Kongr. i. Med. **11**. 108. 1892. — v. Noorden. Mündliche Mitteilung an Stadelmann. Lit. Nr. 11. — Münzer, Lit. Nr. 10. Experim. Arch. **33**. 181. — Weintraud, Lit. Nr. 10. Experim. Arch. **31**. 37.

13. Greco, Cristalli di Leucina in due casi di cirrosi epatica. Zit. nach Schmidts Jahrb. **268**. 14. — Stadelmann, Lit. Nr. 11. S. 109. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 288. — Hallauer, Ueber Eiweißausscheidung im Fieber. Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. **35**. 163.

14. Stadelmann. Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden 1894. —

Bouchard, Des peptonuries et particulièrement de la peptonurie hépatique. L'union méd. **1885**. Nr. 136/137. — Grocco, Sulla peptonuria. Ann. univ. di med. et chir. II. 401. — Grocco, Di nuovo sulla peptonuria. Ibidem. II. 138. 1884. — O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Dissert. Breslau 1888. S. 82. — Stadelmann, Lit. Nr. 11. S. 108.

15. Horbaczewski, Ueber die Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Sitz.-Ber. d. K. Akad. d. Wissensch. in Wien. **98**. Abt. III. 303. 1889. — Fawitzki, Lit. Nr. 2. S. 438. — Schapiro, Lit. Nr. 7. — Friedrichsen, Zitat nach v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 288. — Ascoli, Ueber die Stellung der Leber im Nukleinstoffwechsel. Pflügers Arch. **72**. 67. — Moscatelli, Beitrag über den Zucker und Allantoingehalt im Harn und Aszitesflüssigkeit bei Leberzirrhose. Zt. phys. Chem. **13**. 202. 1888.

16. H. Strauss u. H. Philippsohn, Ueber die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zt. klin. M. **40**. 369. 1900.

17. Colrat, De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. Lyon méd. **1875**. Nr. 15. — Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Rev. de Méd. **6**. 935. 1896. — Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition. 1890. 158. — Quincke, Symptomatische Glykosurie. B. klin. W. **1876**. 529. — Naunyn, Diabetes melitus in Nothnagels Handbuch. Wien, Hölder, 1900. 40. — Steinhaus, Ueber das Pankreas bei Leberzirrhose. D. Arch. klin. M. **74**. 537. 1902.

18. Cl. Bernard, Vorlesungen über den Diabetes. Berlin 1878. 160. — Heidenhain, Beitrag zur Lehre vom Diabetes mellitus. Diss. Königsberg 1874. — Colrat, l. c. Lit. Nr. 17. — Gouturier, De la glycosurie dans l'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris. **1875**. — Andral, Influence de l'oblitération de la veine porte sur la sécrétion de la bile et sur la fonction glycogénique du foie. Compt. rend. de l'acad. des sciences. **43**. 463. 1856. — Gintrac, Observations et recherches sur les oblitérations de la veine porte. Journ. de méd. de Bordeaux. **1856**. 1, 61 u. 132. — Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. 43. — Lépine, Note sur la production d'une glycosurie alimentaire chez les cirrhotiques. Gaz. méd. de Paris. **1876**. 123. — Robineaud, Sur la glycosurie alimentaire. Thèse de Paris. **1878**. — Valmont, Etudes sur la cause des variations de l'urée dans quelques maladies. Thèse de Paris. **1879**. 47. — Hardy, Sur un cas de cirrhose du foie. Gaz. méd. **1879**. Nr. 1. — Vulpian et Raymond, Clinique méd. de l'hôpital de la Charité. **1879**. — Roger, Action du foie sur les poissons. Thèse de Paris **1887** u. Revue de Méd. **6**. 935. 1886. — Bouchard, Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. 1890. 158. — Schapiro, Zur Frage der Prognose bei Leberzirrhose. Petersb. med. W. **1891**. 241. — Kraus u. Ludwig, Klin. Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wien. klin. W. **1891**. Nr. 46/48. — Bloch, Ueber alimentäre Glykosurie. Zt. klin. M. **22**. 525. 1893. — Surmont, Sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Arch. gén. de méd. **1892**. 162 u. 301. — Colasanti, Ueber die Glykosurie, die von der Nahrung abhängen soll. Mol. Untersuchungen zur Naturlehre. **15**. 12. 1895. — Bierens de Haan, Ueber alimentäre Glykosurie bei Leberkranken. Boas Arch. **4**. 4. **1898**. — Achard-Castaigne, L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur. Arch. gén. de Méd. 1898. 27. — Strauß, Leber und Glykosurie. B. klin. W. **1898**. 1121. — Naunyn, Diabetes melitus. Wien, Hölder. **1900**. 20. — Bruining, Zur Frage der alimentären Glykosurie bei Leberkranken. Berl. klin. W. 1902. 587.

III. Einfluss der akuten Leberatrophie auf den Stoffwechsel.

Die Stellung der akuten gelben Leberatrophie in der systematischen Pathologie ist hier nicht Gegenstand der Erörterung. Was über ihre Genese und namentlich die Beziehungen zur akuten Phosphorvergiftung bekannt ist, hat E. Wirsing (1) in einer lesenswerten Monographie zusammengestellt. Ueber die derzeitige ätiologische Auffassung und über die pathologisch-anatomische Beurteilung des Prozesses unterrichtet das gründliche Referat von R. Kretz (1). Auf beide Arbeiten sei dieserhalb verwiesen.

Die nachstehende Schilderung der Stoffwechselstörungen geht vom vollentwickelten Krankheitsbilde aus. Manche Erfahrungen aus der Phosphorvergiftung sind dabei ergänzend mit herangezogen. Das ist für den vorliegenden Zweck jedenfalls berechtigt, weil beiden Krankheiten eine weitest gehende akute Entartung des Leberparenchyms gemeinsam ist und aus dieser Eigentümlichkeit gewisse übereinstimmende Veränderungen des Stoffwechsels entspringen.

A. Einfluß auf den Gesamtumsatz.

Eine exakte Analyse des Gesamtumsatzes mit Bestimmung der zur Verbrennung gekommenen Energie ist bei der akuten Leberatrophie noch nicht genügend vorgenommen worden. Der gewöhnliche Verlauf mit normalen oder subnormalen Temperaturen gibt einen, freilich sehr unbestimmten Hinweis, daß die Verbrennungsprozesse gesundhafte Werte nicht übersteigen. Das schwere Darniederlegen aller nervösen Funktionen läßt gleichfalls vermuten, daß die Anregungen zur Stoffzersetzung, welche die Körperzellen vom Nervensystem erhalten, eher kleiner als größer sind.

Für die Phosphorvergiftung ist ein Mindermaß an Stoffverbrauch durch Untersuchung des Gaswechsels vergifteter Tiere experimentell dargetan [J. Bauer (2)].

B. Einfluß auf den Eiweißumsatz.

Bei einer Krankheit, welche so ausgesprochen das Bild schwerer Vergiftung zur Schau trägt, erwartet man a priori starke Protoplasmazerstörung und demgemäß hohen Eiweißzerfall. Natürlich ist derselbe nicht nach der N-Ausfuhr sub finem vitae zu bemessen, denn in der Periode erlöschenden Lebens liegen alle Umsetzungen des Organismus schwer darnieder und von den gebildeten Zerfallsprodukten bleibt immer ein unbestimmter Teil wegen versagender Herzkraft und Nierenfunktion im Körper zurück.

Um so mehr wird man in der Beobachtung von Fr. P. Richter (3) eine tägliche N-Ausscheidung von 10, 11 und 8,3 g bei einer durchschnittlichen Zufuhr von 3,5 g N als Beweis eines krankhaft gesteigerten Eiweißzerfalles ansehen dürfen.

Auch eine Beobachtung von v. Noorden (3) gehört hierher.

Eine Kranke mit akuter Leberatrophie schied in dem mit dem Katheter entnommenen Nachturin vom 7.—8. Mai 4,6 g N aus; der für die nächsten 24 Stunden fällige Harn wurde vollständig mit dem Katheter gesammelt. Er enthielt 10,14 g N. Im Laufe des nächsten Tages starb die Kranke. Da sie mehrere Tage so gut wie gar keine Nahrung genossen und auch im Spital nur inhaltsarme Flüssigkeit genossen, ist die Summe von 10,14 g N viel höher, als der einfachen mit Vergiftung nicht komplizierten Inanition entsprechen würde.

Aus der Mehrzahl der durch Stoffwechseluntersuchungen ausgezeichneten Krankenbeobachtungen lassen sich indessen sichere Anhaltspunkte für die Größe der Eiweißzersetzung nicht gewinnen; teils wurde nicht die gesamte Harnmenge aufgenommen, teils fehlen genügende Angaben über Nahrungszufuhr. Im Sinne eines gesteigerten Eiweißzerfalls spricht eine Beobachtung S. Rosenstein's.

Einen verwertbaren Hinweis enthält auch die interessante Beobachtung von H. Senator (3). Eine Kranke mit akuter Leberatrophie, der wegen ihres großen Widerwillens drei Wochen hindurch täglich nicht mehr als $^1/_8$—$^1/_4$ Liter Milch oder statt dessen etwas Tee oder Haferschleim beizubringen war, entleerte in 27 Tagen durch den Urin 61,497 g N; bei fast vollständiger Inanition (höchstens 1,5 g N in der Zufuhr) also 2,662 g täglich. Das ist auf ihr Körpergewicht (36 kg) berechnet 0,063 g N pro kg. Diese Werte beweisen aber kaum einen toxischen Eiweißzerfall. Sie entsprechen dem Inanitionszustand. Beim Hungern sinken die N-Werte im Harn, auch beim Gesunden, immer stark ab, und nur in seltenen Fällen auf ein noch niedrigeres Niveau. E. Nebelthau beschreibt eine hysterische Frau, die auch nahezu vollständig hungerte und eine noch geringere N-Ausscheidung hatte. In 4 Tagen schied sie 4,72 also für den Tag durchschnittlich 1,85 g aus. Für ihr Körpergewicht von 40 kg berechnet sind das nur 0,046 g pro kg und Tag, also abnorm niedrige Werte.

Der Fall von Senator, der übrigens auch in Heilung ausging, läßt somit keine besondere Steigerung des Eiweißzerfalls erkennen, ebensowenig ein Fall von Soetbeer. Dagegen bezeichnet Bonanni es beim Icterus gravis als etwas Regelmäßiges, daß die Menge des Gesamtstickstoffs, der im Harn ausgeschieden wird, größer ist als bei nicht mit Intoxikation komplizierter Inanition (3).

Mit der verschiedenen Intensität im Verlauf der Krankheit und der damit einhergehenden Zerfallsprozesse werden sich auch manche Unterschiede in dem Tempo des Stoffumsatzes erklären.

C. Einfluß auf die Zusammensetzung des Harns.

An der Spitze steht die von Frerichs (4) ermittelte und dann von seinen Schülern L. Rieß und Schultzen (4) weiter ausgebaute Erfahrung, daß bei Leberatrophie der Harnstoff des Urins absinkt; dafür treten andere Körper auf, welche im normalen Stoffwechsel von den Zellen des Körpers entweder gar nicht gebildet — oder wenn gebildet, sofort weiter zu Harnstoff umgesetzt werden: Leuzin und Tyrosin.

1. Der Harnstoff.

Der Harnstoff kann nach jenen Beobachtungen in weit vorgeschrittenen Fällen so stark absinken, daß er im alkoholischen Extrakt des eingeengten Urins mit Salpetersäure nur in Spuren oder gar nicht mehr nachzuweisen ist. Z. B. berichtet Frerichs (5) einen Fall, wo am vorletzten Lebenstag noch „mäßige Mengen" sich fanden, am letzten Lebenstag dagegen nicht mehr. Die Harnstoffverminderung ist aber nicht in jedem Falle zu jeder Zeit gleich stark ausgeprägt. Gelegentlich sind sogar recht ansehnliche Harnstoffmengen notiert, nicht nur in leichteren zur Genesung führenden Fällen von Schnitzler (5), Wirsing und Albu, sondern auch in tödlich verlaufenen von H. Rehn und Perls, Th. Rosenheim, A. Fraenkel, v. Noorden, E. Münzer, Fr. P. Richter, Winternitz, Laub. Dasselbe gilt von der akuten Phosphorvergiftung. Während Schultzen und Rieß das starke Absinken der Harnstoffausfuhr hier als typisch bezeichnet hatten, haben andere Autoren [G. Badt, Münzer, Engelien (6)] es nicht konstatieren können.

Fast muß man staunen, daß so niedrige Zahlen wie die von Frerichs und Rieß und Schultzen gefundenen nie wieder verzeichnet worden sind; wo die ausgeschiedenen Harnstoffmengen wirklich ungewöhnlich klein gefunden sind (der erwähnte Fall von Senator, die Fälle von Phosphorvergiftung Münzer's), da ist auch die Gesamt-N-Ausscheidung gering und in dem Bestehen eines ausgesprochenen Hunger- und Durstzustandes findet sich eine befriedigende Erklärung.

Ein funktionelles Versagen der Leber, ein Sistieren der Harnstoffbildung daraus zu schließen, geht nicht an.

Dazu hätte man nur ein Recht, wenn an Stelle des Harnstoffes massenhaft stickstoffhaltige Substanzen sich fänden, die man als Vorstufen des Karbamid ansehen kann.

Als solche gilt nach der Schmiedeberg-v. Schroeder'schen Theorie vor allem der Ammoniak. Deshalb sind NH_3-Bestimmungen in Fällen von akuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung von entscheidendem Wert, speziell die relativen Beziehungen des NH_3 zum Gesamt-N bezw. Harnstoff-N. Was in der Literatur darüber vorliegt, ist in folgender Tabelle (S. 809) zusammengestellt.

Die Zahlen sprechen deutlich genug. Wenn auch in einzelnen Fällen (Rosenheim) der relative Wert des NH_3-N normal groß ist [Frerichs (7) gibt einmal bestimmt an, der Urin habe nur Spuren von NH_3 enthalten], so ist doch in allen andern die Base relativ und wo noch einigermaßen ausgiebiger N-Umsatz statt hatte, auch absolut vermehrt. Auch A. Fraenkel fand einmal den NH_3 im Harn auf das Fünffache gestiegen.

Aber selbst dieser Befund vermehrter NH_3-Ausscheidung ist nicht eindeutig und nicht ohne weiteres genügend zur Annahme einer Behinderung der Harnstoffbildung in der Leber.

	Harnmenge	Ges.-N g	Ges.-N %	Harnstoff-N g	Harnstoff-N %	NH_3-N g	NH_3-N %	Ges.-N : Harnstoff-N : NH_3-N
lich verlaufener Fall von kut. gelber Leberatrophie losenheim)	350	—	0,5015	—	0,408	—	0,0235	100 : 81,1 : 4,7
lich verlaufener Fall n akut. gelber Atrophie on Noorden)	1) 800	4,6	0,582	3,5	0,439	0,083	0,664	100 : 75,4 : 14,2
	2) 1200	10,14	0,845	7,2	0,60	1,84	0,153	100 : 71,0 : 18,1
lich verlaufener Fall von cuter Leberatrophie bei nem Mann (Münzer)	160	—	0,434	—	0,227	—	0,159	100 : 52,4 : 37,0
lich verlaufener Fall von cut. gelber Atrophie (F. P. ichter)	630	12,238	—	9,67	—	1,198	—	100 : 79 : 9,8
lich verlaufener Fall von cut. gelber Leberatrophie oetbeer)	1) 170	1,24	—	—	—	0,228	—	100 : — : 18,5
	2) ?	0,938	—	—	—	0,158	—	100 : — : 16,8
	3) 200	2,726	—	—	—	0,347	—	100 : — : 12,7

Auch vermehrte Säuerung kann die NH_3-Ausscheidung in die Höhe treiben. Dafür, daß sie bei der Leberatrophie diese Rolle spielt, haben wir Anzeichen genug.

Zunächst in dem Auftreten von Fleischmilchsäure im Harn, die zuerst von Schultzen (4) und Rieß bei akuter Leberatrophie in größerer Menge, dann auch bei der Phosphorvergiftung entdeckt und später oftmals dabei wiedergefunden worden ist [Rieß (7), Fraenkel, Poore (7), Wirsing, v. Noorden].

Des weiteren sind aber auch Fettsäuren im Urin bei Leberatrophie vermehrt gefunden und abnorme andere Säuren (Oxymandelsäure) nachgewiesen worden. Acetessigsäurereaktion gab der Harn in den Fällen von Senator und Soetbeer.

Und schließlich haben Münzer (6) wie Soetbeer durch Gegenüberstellung von Basen, Mineralsäuren und Azidität des Harns die Gegenwart reichlicher Mengen organischer Säuren rechnerisch nachweisen können.

Münzer hat aber auch, was von ausschlaggebender Bedeutung für die Beurteilung der NH_3-Werte geworden ist, den direkten Beweis geliefert, daß sie von der Säuerung des Organismus abhängen. Bei einem Falle von akuter Phosphorvergiftung verabreichte er einem Kranken pro Tag 6 g Natron bicarbonicum mit dem Erfolg, daß die NH_3-Ausfuhr prompt herunter ging. Waren am Tage vorher 16,56 % des Gesamt-N als Ammoniak ausgeschieden worden, so waren es am andern Tage (trotzdem ein Teil des Natr. bic. erbrochen war) nur noch 11,06 % und am übernächsten Tage gar nur 6,2 % (Münzer).

Die Einführung fixen Alkalis hatte also die Verminderung des NH_3 zur Folge. Somit dürfte dessen Vermehrung keine andere Bedeutung gehabt haben, als die, abnorme Säuren zu neutralisieren.

Auch die NH_3-Werte in Soetbeer's Beobachtung, die trotz gleichzeitig verabreichter Alkalis hoch waren, lassen sich noch in diesem Sinne erklären.

Einen zwingenden Beweis für die Richtigkeit der v. Schröder'schen Theorie der Harnstoffbildung aus NH_3 in der Leber liefert uns somit die Stoffwechselpathologie selbst bei der Lebererkrankung nicht, bei der die weitgehendste Destruktion der Leberzellen uns den Ausfall der Leberfunktion am ehesten erwarten läßt.

Wir brauchen deshalb eine experimentell so gut gestützte Theorie nicht aufzugeben, sondern müssen sie nur in dem Umfange einschränken, als auch die vorliegenden Tierversuche ihre Einschränkung ja schon erfordern: daß nämlich neben der Leber, der hauptsächlichsten Bildungsstätte für den Harnstoff, auch andere Gewebe zur Harnstoffprägung befähigt sind, und wenn in der menschlichen Pathologie die Bedeutung der Leber als harnstoffbildendes Organ nicht stärker hervortritt, so dürfte es, wie bereits (S. 798) erwähnt, darauf beruhen, daß die in Rede stehende Funktion der Leber eine so lebenswichtige, mit dem Weiterbestehen des Organismus untrennbar verbundene ist, daß das Leben erlischt, wenn sie erst wesentlich gemindert wird. Wo aber bei schweren Erkrankungen des Leberparenchyms der Tod eintritt, ohne daß eine Schädigung der Funktion merkbar geworden, da muß das Leben aus anderen Gründen erloschen sein, vielleicht durch eine Giftwirkung, die am Zentralnervensystem oder am Herzen ansetzt. (Vergleiche die Untersuchungen H. Meyer's, wonach mitunter der Tod bei mit Phosphor vergifteten Tieren außerordentlich rasch durch Herzlähmung zu einer Zeit eintreten kann, wo das Gift noch keinerlei Wirkung sonst im Körper entfaltet hat.)

2. Leuzin und Tyrosin.

Das Auftreten von Leuzin und Tyrosin im Harn bei krankhaften Zuständen, die mit Gewebszerfall einhergehen, ist uns heute dank der Kenntnis der autolytischen Vorgänge im Körper, weniger rätselhaft.

Als Frerichs, Schultzen und Rieß (4) zuerst die beiden Säuren bei Leberatrophie im Harn entdeckten und den Nachweis geführt hatten, daß sie nicht etwa durch Faulen des Harns erst darin entstanden, sondern wirklich in dem Harn präformiert enthalten waren, lag die Annahme am nächsten, daß hier Spaltungsprodukte des Eiweißes infolge gestörter Harnstoffbildung zur Ausscheidung gelangten. Daß das Leuzin als Vorstufe des Harnstoffes aufzufassen sei, schienen Fütterungsversuche mit Glykokoll und Leuzin zu beweisen. Sie führten zu einer Zunahme der Harnstoffausscheidung, während Leuzin in den Exkrementen nicht erschien. Dennoch bezweifelte F. Hoppe-Seyler (8), daß Leuzin und Tyrosin normale Zwischenprodukte des Eiweißabbaus sind und wenn sie es sind, müßte man sich auch noch fragen, ob die Leber mit der Abspaltung des NH_3 aus den Aminosäuren betraut ist.

Und weiter bestand die Frage, wo entstehen im Organismus diese Aminosäuren, die man bis dahin nur als Produkte der Pankreasverdauung

und der Eiweißfäulnis kannte. Der Befund wies auf die degenerierte Leber hin, aus der post mortem große Mengen von Leuzin und Tyrosin zu gewinnen sind, und verhältnismäßig mehr, als im Urin erscheinen [Frerichs und Städeler, Röhmann, Taylor (8)].

Wie waren die Substanzen in die Leber gelangt? Was gab den Anstoß, daß bei der Leberatrophie der Eiweißabbau diesen Weg nahm und diese intermediären Produkte in der Leber abgelagert wurden? Eine befriedigende Antwort war auf diese Frage lange nicht gegeben.

Die Annahme, daß bakterielle Zersetzung — bei der, freilich hypothetischen, infektiösen Natur der Krankheit nicht unmöglich — das Tyrosin hervorgehen läßt, konnte wohl für akute Leberatrophie herangezogen werden; für die Phosphorsäurevergiftung, bei der man an die Gegenwart tyrosinbildender Bakterien in den Geweben nicht denken konnte, mußte dann aber die weitere Annahme herangezogen werden, daß die kleinen Mengen, welche man hier fand, aus dem Darm resorbiert seien.

Erst Jacoby's Untersuchung über die Autolyse der Leber hat die Frage in neuem Licht erscheinen lassen (9).

Auch bei der aseptischen Autodigestion entstehen in der Leber aus dem Zellmaterial des Organs die genannten Aminosäuren und sie entstehen reichlicher, als gewöhnlich bei der Autolyse der Leber von phosphorvergifteten Tieren. Darin liegt der Schlüssel für alle Tyrosin- und Leuzinbefunde. So wird verständlich, daß die Körper sich nicht regelmäßig bei der Leberatrophie finden und wenn sie vorhanden sind, bald reichlich, bald nur in Spuren, daß sie nicht nur bei Leberatrophie und Phosphorvergiftung, sondern auch bei anderen Krankheiten (Leukämie, Pocken, Typhus) gelegentlich auftreten.

Die Menge, in der sie sich in der Leber bilden, ist eben wechselnd und wechselnd sind von Fall zu Fall die Bedingungen ihrer Ausschwemmung aus dem Organ. So erklärt sich, daß Frerichs, Schultzen und Rieß in einem Falle 1,5 g Tyrosin im Tagesharn neben reichlichem Leuzin konstatierten, während Rehn, Perls, Röhmann, Rosenheim, A. Fränkel, O. Brieger, v. Noorden, Senator, Fr. P. Richter und Albu beide vermißten. Riess (7) fand sie 13 mal unter 14 Fällen von Leberatrophie, nur ausnahmsweise aber bei Phosphorvergiftung, bei der ihr Vorkommen Schultzen und Rieß auf Grund ihrer negativen Untersuchungen ursprünglich ganz bestritten hatten. Der Versuch auf diese Verschiedenheit eine Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheiten zu begründen, war aber unhaltbar.

So erklärt sich auch der Widerspruch, daß die ausgeschiedenen Mengen von Leuzin und Tyrosin oft nur gering sind, ja daß die Substanzen ganz fehlen, und aus der Leber nach dem Tode sich doch große Quantitäten davon darstellen lassen (Frerichs, Röhmann).

Ihre Entstehung verdanken sie eben dem bei der Krankheit mehr oder weniger weitgehenden degenerativen Zerfall der Leberzellen [Jacoby (9)], und ihre Ausscheidung im Urin einer Ueberschwemmung des Organismus mit den Zerfallsprodukten. Bei dieser werden viele Momente (Löslich-

keit, Zirkulations- und Resorptionsverhältnis) mitspielen, sodaß sie verschieden ausfällt.

Auch das Auftreten einer ganzen Anzahl von organischen Säuren (Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Bernsteinsäure) im Harn bei Leberatrophie ist durch Untersuchungen über die Autolyse der Leber verständlich geworden [Magnus-Levy (9)].

3. Peptone und Albumosen.

Der Begriff der Peptonurie hat manche Wandlungen erfahren [Stadelmann (10)] und die Angaben, die über Pepton- und Albumosenausscheidung im Urin in der Literatur namentlich aus früheren Dezennien vorliegen, sind nicht ohne weiteres zu verwerten.

Ueber peptonartige Körper im Harn bei genuiner Leberatrophie und vor allem bei der Leberdegeneration nach Phosphorvergiftung berichten Schultzen und Rieß (4). Es läßt sich heute nicht mehr feststellen, welche Körper diese Autoren damals in Händen hatten, da die Identifizierung des Peptons in ihren Analysen vieles zu wünschen übrig ließ. Bei allen späteren Angaben über Albumosengehalt bei akuter Leberatrophie (Thomson, v. Noorden positiv, O. Brieger negativ) und bei Phosphorvergiftung, [Maixner positiv, v. Jacksch zweimal positiv, einmal negativ, Badt-v. Noorden einmal zweifelhaft, einmal negativ, Münzer 5 mal negativ, Senator negativ (10)] handelt es sich (außer bei Schultzen und Rieß) nur um kleine Mengen, wie sie auch bei vielen anderen Krankheiten vorkommen. Für die Verteilung des N im Harn spielen sie also sicher keine Rolle. Es lag von jeher nahe, die Albumosen aus dem zerfallenden Lebergewebe herzuleiten, welches auch post mortem reich mit denselben beladen ist [Salkowski, Röhmann. Miura (11)]. Nach den Untersuchungen von Hallauer (11) wird man an dieser Herkunft nicht mehr zweifeln.

4. Purinkörper.

Wenn Röhmann (8) aus 100 ccm Harn bei akuter Leberatrophie 8,6 mg Xanthinsilber darstellen konnte — mehr als das Doppelte der normalen Menge, so wird man bei der heutigen Kenntnis des Purinstoffwechsels nur gesteigerte Bildung endogenen Purins als Ursache ansehen können. Der Kernzerfall in dem untergehenden Gewebe ist die Quelle dafür. Dementsprechend enthält auch die Leber reichlich Alloxurbasen.

Für die Harnsäurebildung ist der Säugetierorganismus, nach unserem Wissen, auf die Leber nicht angewiesen. Die wenigen Harnsäurebestimmungen, die bei Leberatrophie vorliegen, beweisen dies auch. v. Noorden (12) fand bei dem mitgeteilten Fall (S. 806) im Nachtharn (800 g) 0,432 g, am ganzen letzten Tag 0,36 g Harnsäure. Im Verhältnis zum Gesamt-N war im ersten Harn viel (3,1 %), im zweiten Harn freilich wenig (1,2 %) Harnsäure-N vorhanden.

In einem Falle genuiner akuter Leberatrophie war es möglich,

10 Tage vor dem Tode bei der stark ikterischen Kranken durch Verabreichung von Kalbsthymus die Harnsäureausscheidung um ca. 1 g zu steigern [Weintraud (12)], wie die nachfolgende Tabelle beweist.

	Harn Menge	Harn Spez. Gew.	Ges.-N	Alloxur Körper-N	Harnsäure	P_2O_5	
21. August	1140	1009	4,405	0,249	0,442	0,4104	
22. „	2360	1008	5,55	0,314	0,485	1,369	
23. „	4100	1010	15,096	0,687	1,402	2,993	Kalbsthymus
24. „	2800	1010	7,095	0,492	1,056	2,296	„
25. „	1800	1010	5,62	0,369	0,824	1,746	
26. „	1800	1009	6,048	0,322	0,801	1,296	
27. „	1200	1010	5,07	0,317	0,364	1,344	

Der durch Organzerfall gesteigerten Produktion endogenen Purins bei ungestörter Harnsäurebildung entsprechen auch die hohen Harnsäurezahlen, die Badt (6) in einem Falle von Phosphorvergiftung gefunden. Bei einem Kranken, der am 11. Tage tödlich endete, 1,818 und 1,446 g am 9. bezw. am 10. Krankheitstage. In einem zweiten Falle waren es freilich noch wenige Zentigramme. Ansehnlichen Mengen begegnete auch Münzer (6).

Inosinsäure hat Boese (13) einmal in Spuren aus dem Harn bei akuter Leberatrophie dargestellt.

N-freie Substanz. Ueber Milchsäure wurde schon berichtet. Sie findet sich sowohl bei akuter Leberatrophie wie bei Phosphorvergiftung; ob in der Regel — wie Schultzen und Rieß meinten — bei Letzterer sehr viel reichlicher, kann noch nicht als bewiesen gelten.

Eine gesteigerte Ausscheidung des nicht oxydierten Phosphors im Urin konstatierte Lepine (13) bei Kranken mit verfetteten Lebern. Die Erscheinung soll sich auf den vermehrten Lezithingehalt der Fettleber zurückführen lassen.

5. Aromatische Oxysäuren.

Schulzen und Rieß stellten aus dem Harn bei akuter Leberatrophie die Oxymandelsäure dar. Röhmann (8) erhielt die gleiche Säure. Ihr Vorkommen ist nicht auf die akute Leberatrophie beschränkt. Von Baumann liegen Angaben über Oxymandelsäure in zwei Fällen von Phosphorvergiftung vor, van Ackeren erzielte einmal das gleiche Resultat. Auch Blendemann erhielt einmal bei Phosphorvergiftung 0,2475 g einer nicht näher bestimmten aromatischen Säure (14).

Die aromatischen Säuren sind Abkömmlinge des Tyrosins und kommen daher in Spuren auch im gesunden Harn vor. Bei der Autolyse der Leber sind sie bisher noch nicht gefunden. In mehreren der zitierten Fälle waren sie reichlich vertreten, während Tyrosin im Harn fehlte. Besonders deutlich zeigte sich das in Röhmann's Beobachtung. Nach ihm hat man anzunehmen, daß die erkrankten Gewebe unter gewissen Umständen noch im Stande sind, das NH_3-Radikal von dem Tyrosin-

Molekül abzulösen und die Oxydation des aromatischen Kernes zu beginnen, aber nicht mehr im Stande sind, letztere zu Ende zu führen. Dann werden nur aromatische Oxysäuren, aber kein Tyrosin ausgeschieden. Wir dürfen heute vermuten, daß auch die aromatischen Oxysäuren aus der Autolyse hervorgehen können.

6. Zucker

wurde bei akuter gelber Leberatrophie nur von Tscherinoff u. Soetbeer im Harn gefunden. Bei Phosphorvergiftung scheint es kein seltener Befund. Bollinger und Huber berichten davon, aber es handelte sich nur um kleine Mengen. Reichel sah am dritten Tag nach der Vergiftung 1,3% Zucker. Laub konstatierte am vierten Tage 0,67%, am 11. Tage 0,15%, in einem zweiten Falle 9 Tage nach der Vergiftung 0,45—0,69%. Bei dem ersten Kranken war am 22. Tage mit 100 g Traubenzucker alimentäre Glykosurie auszulösen. Auch von Jaksch kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß, in gewissen Stadien der Krankheit wenigstens, im Uebermaß zugeführter Traubenzucker nicht vollständig mehr verbrannt wird (15).

7. Gallenbestandteile.

An Bilirubin ist in der Regel der Harn bei akuter Leberatrophie sehr reich und zwar bis zu den letzten Stunden des Lebens. Daraus ist zu entnehmen, daß die Gallenfarbstoffbildung trotz der schweren Schädigung des Leberparenchyms andauernd erhalten ist.

Der Uebertritt von Gallenfarbstoff ins Blut kommt bei der Krankheit durch Gallenstauung, teils infolge der die kleinen Gallenwege erdrückenden Schwellungen des Lebergewebes, teils wohl auch infolge abnormer zähflüssiger Beschaffenheit des Sekretes zu Stande. Wenn irgend überhaupt, wird man hier auch eine Sekretionsanomalie der Leberzellen (Paracholie, Parapedese) zulassen. Nur in wenigen Fällen ist die Gallenstauung so vollständig, daß der Kot völlig entfärbt wird. Während vielfach mächtige Mengen von grüner Galle erbrochen werden, gelangen oft sogar von dem reichlich erzeugten Farbstoff noch ansehnliche Bruchteile in den Darm, so daß hier große Mengen von Hydrobilirubin gebildet werden können, die nach ihrer Resorption im Harn erscheinen [Wirsing (1)]. Auf die Möglichkeit einer Urobilinbildung in der degenerierenden Leber wurde oben bereits hingewiesen (S. 758).

Man darf aus diesen Tatsachen schließen, daß bei der Krankheit in großem Umfange rote Blutkörperchen zu Grunde gehen, sei es in der Blutbahn selbst, sei es nachdem wahre Blutungen in die Gewebe stattgefunden haben. Für die Phosphorvergiftung wird dieses seit den experimentellen Untersuchungen von Fraenkel und Röhmann (16) auch angenommen. Ueber den Blutbefund beim Menschen, der diesen Untergang roter Blutscheiben nicht ohne weiteres erkennen läßt, siehe unten.

Gallensäuren sind bei akuter Leberatrophie mehrmals mit aller Sicherheit im Harn nachgewiesen [Hoppe-Seyler, Thierfelder (17), Soetbeer (3)]. Große Mengen wird man nicht erwarten, weil schon bei einfachem Stauungsikterus die Bildung der Säuren erheblich eingeschränkt wird. Daher kann es nicht verwundern, daß sie öfters gänzlich vermißt wurden, z. B. in den Fällen von Rosenheim und Wirsing.

D. Einfluß auf das Blut.

Ueber die Zusammensetzung des Blutes bei der akuten Leberatrophie wissen wir noch zu wenig.

Die vermehrte Gallenfarbstoffproduktion weist, wie schon erwähnt, auf einen beschleunigten Untergang der roten Blutkörperchen hin. Die einzige Zählung, über die wir berichtet finden [E. Grawitz (18)] ergab aber noch 5,15 Millionen Erythrozyten. Auch bei der Phosphorvergiftung beim Menschen sind die Blutkörperchenzahlen hoch. Taussig (18) konstatierte eine zum Teil sehr beträchtliche Vermehrung. Ebenso v. Jaksch (18), v. Noorden zählte in einem Falle auf der Höhe der Krankheit ebenfalls 6,7—6,8 Millionen.

Das hat Münzer zu dem Schluß geführt, daß bei Phosphorvergiftung keine Blutscheiben mehr zu Grunde gehen. Taussig nimmt sogar eine vorübergehende wirkliche Vermehrung an. Die gefundenen hohen Blutkörperchenwerte beweisen aber an sich noch keine absolute Zunahme der Erythrozyten im Gesamtblut. Es könnte sich auch um eine scheinbare (relative) Vermehrung handeln, dadurch zu Stande gekommen, daß infolge lymphagoger Einflüsse oder vasomotorischer Reizungen der Wasser- bezw. Plasmaverlust des Blutes vorübergehend noch stärker ist als der Untergang von Blutscheiben (v. Noorden, E. Grawitz). Dafür geben die von E. Grawitz in dem bereits erwähnten Falle von Leberatrophie gefundenen Werte freilich keinen Anhalt. Er fand 20,7 % Trockensubstanz des Blutes und 7,77 % des Serums. Auch v. Jaksch findet den Eiweißgehalt des Gesamtblutes und des Blutserums sowie den Wassergehalt normal.

Morphologisch erscheinen die roten Blutkörperchen bei der Phosphorvergiftung nicht verändert (v. Jaksch), doch wird von mehreren Seiten das schon beim Ikterus erwähnte Phänomen der gestörten Geldrollenbildung und der vorzeitigen Stechapfelbildung gerade bei akuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung hervorgehoben [v. Noorden, Grawitz, v. Jez (19)].

Auch die Abnahme der Blutalkaleszenz, die Fr. Kraus (19) und v. Jaksch (19), letzterer in beträchtlichem Maße konstatierte, spricht eigentlich für einen gesteigerten Zellenzerfall im Blute [Münzer (19)].

Doch kann auch die Resorption der besonderen Abbauprodukte des Eiweißes schuld daran sein, die unter dem Einfluß von intrazellulären proteolytischen Fermenten bei krankhaften Zuständen sich bilden.

Konnten doch Neuberg und Richter (20) aus dem Blut eines Kranken mit akuter gelber Leberatrophie so große Mengen von Leuzin, Tyrosin und Lysin gewinnen, daß deren ausschließliches Hervorgehen aus dem Eiweißbestand der Leber nicht mehr angenommen werden kann.

Im NH_3-Gehalt des Blutes vermochte Winterberg (20) keine Vermehrung festzustellen.

Literatur.

1. Wirsing, Akute gelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg 1892. — Kretz, Pathologische Anatomie der Leber. Ergebn. Path. **1904**.
2. Bauer, Der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zt. Biol. **7**. 63. 1871.
3. P. F. Richter. Stoffwechseluntersuchungen bei akuter gelber Leberatrophie. B. klin. W. **1896**. 453. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1895. S. 291. — Senator, Fall von akuter gelber Leberatrophie. Charité-Ann. **23**. 330. 1898. — Nebelthau, Ctb. i. Med. **1897**. Nr. 38. — Rosenstein. Akute Atrophie der Leber. B. klin. W. **1868**. 161. — Soetbeer, Ueber einen Fall von akuter Degeneration des Leberparenchyms. Experim. Arch. **50**. 294. 1903. — A. Bonanni, Verhalten des Urins beim Icterus gravis. Bull. d. R. Acad. med. di Roma. **25**. Zitat nach Maly Tch. **28**. 504. 1898.
4. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. **1**. 202. 1858. — Schultzen u. Riess, Die akute Phosphorvergiftung und die akute Leberatrophie. Alte Charité Ann. **15**. 1. 1869.
5. Frerichs, Lit. Nr. 4 S. 220. — Schnitzler, Ein Fall von akuter Leberatrophie. Deutsche Klinik. **1859**. 286. — Rehn u. Perls, Akute Leberatrophie bei einem Kinde von 2¼ Jahren. B. klin. W. **1875**. 649. — Rosenheim, Leberatrophie bei einem Kinde. Zt. klin. M. **15**. 441. 1888. — Fraenkel, Fall von akuter Leberatrophie. B. klin. W. **1892**. 1255. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. I. Aufl. 1893. S. 292. — Münzer, Die Erkrankungen der Leber und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus des Menschen. Prag. med. W. **1892**. Nr. 34/35. — Fr. P. Richter, Lit. Nr. 3. — Albu, Akute gelbe Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. D. med. W. **1901**. 216. — Laub, Ueber Glykosurie bei akuter Phosphorvergiftung. Wien. klin. W. **98**. 27.
6. Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Diss. Berlin 1891. — Engelien, Ueber das Verhalten der Ammoniakausscheidung bei Phosphorvergiftung. Diss. Königsberg 1888. — Münzer, Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des Menschen bei akuter Phosphorvergiftung. Ctb. i. Med. **1892**. 489. — Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei akuter Phosphorvergiftung. D. Arch. klin. Med. **52**. 199. 1893.
7. Frerichs, Lit. Nr. 4. S. 216 — Poore, On two cases of Phosphorpoisoning. The Lancet. **1888**. 1055. — Ueber Milchsäure bei experimenteller Phosphorvergiftung s. Badt, l. c. Lit. Nr. 6 und Araki, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung von Phosphor und von arseniger Säure auf den Tierorganismus. Zt. phys. Chem. **17**. 311. 1892. — Riess, Art.: Phosphorvergiftung und Leberatrophie in Eulenburg's Realenzyklopädie. III. Aufl.
8. Schultzen u. Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im Tierorganismus. Zt. Biol. **8**. 124. 1872. — Hoppe-Seyler, Lehrbuch der phys. Chemie. Berlin 1881. 987. — Frerichs u. Städeler, Ueber das Vorkommen von Leuzin und Tyrosin in menschlichen Leichen. Arch. f. Anat. u. Phys. **1854**. (Nach Zitat bei Frerichs, siehe auch Lit. Nr. 4. S. 211 ff.) — Röhmann, Chemische Untersuchungen von Harn und Leber bei akuter Leberatrophie. B. klin. W. **1888**.

Nr. 43/44. — Taylor, Ueber das Vorkommen von Spaltungsprodukten der Eiweißkörper in der degenerierten Leber. Zt. phys. Chemie. **34**. 580.

9. M. Jacoby, Ueber die fermentative Eiweißspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zt. phys. Chem. **30**. 149. 1900. — M. Jacoby, Ueber die Beziehungen der Leber und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zt. phys. Chem. **30**. 174. 1900. — Magnus-Levy, Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofmeisters Beitr. **2**. 261. 1902.

10. Stadelmann, l. c. S. 802. Lit. Nr. 14. — Thomson, Ueber Peptonurie in der Schwangerschaft. D. med. W. **1889**. Nr. 44. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. 1893. S. 297. — O. Brieger, l. c. S. 802. Lit. Nr. 14. S. 82. — Maixner, Ueber das Vorkommen von Eiweißpeptonen im Harn. Prag. Vierteljahrsschr. N. F. **3**. 75. 1879. — v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung der Peptonurie. Zt. klin. M. **6**. 413. 1883. — Robitscheck, Beitr. zur Frage der Peptonurie bei der akuten Phosphorvergiftung. D. med. W. **1893**. 24. — Badt u. v. Noorden Lit. Nr. 4. — Münzer, l. c. Lit. Nr. 6. — Senator, l. c. Lit. Nr. 3.

11. Salkowski, Notiz zur chemischen Kenntnis der gelben Leberatrophie. Virchows Arch. **88**. 394. 1882. — Röhmann, Lit. Nr. 8. — Miura, Ueber pathologischen Peptongehalt der Organe. Virchows Arch. **101**. 316. 1885. — Hallauer, l. c. S. 802. Lit. Nr. 13.

12. v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. 1893. S. 291. — Weintraud, Ueber Harnsäure im Blute und ihre Bedeutung für die Entstehung der Gicht. Wiener klin. Rundsch. **1896**. Nr. 1/2.

13. Boese, Ueber akute gelbe Leberatrophie. Diss. Bonn 1873. — Lépine, Ueber das Verhältnis, welches zwischen dem Zustand der Leberverfettung und dem unvollständig oxydierten Phosphor im Urin besteht. C. rend. soc. biol. **53**. 978. Zitat nach Maly Tch. **31**. 529. 1901.

14. Baumann, Ueber den Nachweis und die Darstellung von Phenolen und Oxysäuren aus dem Harn. Zt. phys. Ch. **6**. 183. 1882. — van Ackeren, zit. bei Badt, Lit. Nr. 6. — Blendermann, Beitr. zur Kenntnis der Bildung und Umsetzung des Tyrosins im Organismus. Zt. phys. Ch. **6**. 234. 1882.

15. Tscherinoff, Virchows Arch. **47**. — Bollinger, Ein Fall von Phosphorvergiftung. D. Arch. klin. Med. **6**. 96. 1869. — Reichel, Ein Fall von akuter Phosphorvergiftung. Wien. klin. W. **1894**. 9. — Laub, Ueber Glykosurie bei akuter Phosphorvergiftung. Wien. klin. W. **1898**. 27. — v. Jaksch, Beitrag zur Kenntnis der akuten Phosphorvergiftung. D. med. W. **1893**. 10.

16. Fraenkel u. Röhmann, Phosphorvergiftung bei Hühnern. Zt. phys. Ch. **4**. 439. 1880.

17. Hoppe-Seyler, Phys. Chem. Berlin, Hirschwald, 1881. S. 874. — Thierfelder, Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. **8**. 1a. S. 237. 1878.

18. E. Grawitz, l. c. S. 782. Lit. Nr. 8. — Taussig, Ueber Blutbefunde bei akuter Phosphorvergiftung. Exper. Arch. **30**. 261. 1892. — v. Jaksch, Lit. Nr. 15. — v. Noorden, Dieses Lehrbuch. 1. Aufl. 1893. S. 299. — v. Jez, Ueber acute gelbe Leberatrophie. W. med. Bl. 1901. 25.

19. Kraus, l. c. S. 782. Lit. Nr. 12. Zt. Heilk. **10**. 106. 1889. — v. Jaksch, l. c. Lit. Nr. 15. — Münzer, l. c. Lit. Nr. 6. D. Arch. klin. Med. **52**. 199. 1894.

20. Neuberg u. Fr. Richter, Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren (Leuzin, Tyrosin, Lysin) im Blut bei akuter Leberatrophie. D. med. W. **1904**. 499. — Winterberg, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zt. klin. Med. **35**. 389. 1898.

IV. Die Störungen der Entgiftung bei Leberkrankheiten.

Man schreibt von Alters her der Leber die Fähigkeit zu, giftige Stoffwechselprodukte, welche vom Darm aus die Blutbahn betreten, abzufangen und dadurch andere Zellen des Organismus vor der Berührung mit ihnen zu bewahren. Eine solche Anschauung ist in der anatomischen Lage des Organs und in der besonderen Anordnung seiner Blutversorgung begründet. Eine wesentliche Stütze hat sie erhalten durch den experimentellen Nachweis der besonderen Beziehungen, die die Leber zu gewissen exogenen Giften (Alkaloiden und Metallen) besitzt.

Nachdem zuerst J. M. Schiff den nach Pfortaderunterbindung bei den Versuchstieren auftretenden Tod auf die Wirkung von Stoffwechselgiften bezogen hatte, die normalerweise seitens der Leber zurückgehalten und unschädlich gemacht werden, konnte Héger zeigen, daß die Leber bei künstlicher Durchblutung 20—25 % der dem Blut zugesetzten Gifte (Nikotin, Hyoszin, Strychnin, Morphin und Chinin) zurückhält.

Weitere tierexperimentelle Untersuchungen ergaben übereinstimmend, daß die Alkaloide bei Injektion in die Körpervenen sehr viel heftigere Vergiftungserscheinungen auslösen, als bei Injektion in die Portalvene (Schiff, Lautenbach, Lussana, Jaques). Erst bei der Erklärung der Tatsachen teilten sich die Meinungen der Autoren hinsichtlich der Frage, ob die Leber die zugeführten Gifte unverändert anhält und aufspeichert (P. Héger, Jaques) oder chemisch bindet und in weniger giftige oder ungiftige Substanzen umwandelt (Schiff, Lautenbach) oder schließlich dank ihrer „eliminierenden Kraft" mittels der Galle aus dem Körper entfernt (Lussana) (1).

Die gesamten früheren Experimente wurden später von Roger (2) auf Bouchard's Veranlassung wiederholt und mannigfach erweitert.

G. H. Roger kommt in seiner inhaltsreichen Monographie zu folgenden Ergebnissen: Die Leber entgiftet die Kali- und Natronsalze nicht. Sie stapelt einige mineralische Gifte auf, wie Kupfer, Arsen, Antimon, Quecksilber. Sie wirkt auf einige Eisensalze energisch ein, so daß z. B. milchsaures Eisen von den Körpervenen aus dreimal giftiger ist als von der Portalvene.

Pflanzenalkaloide und Fäulnisptomaine verlieren ausnahmslos die Hälfte und mehr von ihrer Giftigkeit, wenn sie vor dem Eintritt in die allgemeine Zirkulation die Leber passieren. Dasselbe gilt von den Abbauprodukten des Eiweißes (Peptonen und Ammoniaksalzen) und von dem noch unbekannten organischen Gift, das der normale Harn beherbergt.

Die Entgiftung wird nicht durch Uebertritt in die Galle bewirkt, denn die Galle enthält nur Spuren der Alkaloide. Sie ist auch nicht von einfacher Aufspeicherung abhängig, sondern die Leber stellt aus den giftigen Substanzen unter Anlagerung von Kohlehydrat neue weniger

giftige Verbindungen her. Dazu bedarf es der Anwesenheit von Glykogen in der Leber. Ist die Leber durch Hunger oder experimentelle Eingriffe glykogenfrei gemacht, so büßt sie ihre entgiftende Kraft ein, und umgekehrt entfalten alle zugeführten Substanzen eine geringere Giftwirkung, wenn durch gleichzeitige Einführung von Traubenzucker der Glykogengehalt der Leber gesteigert ist. So Roger.

Die Aufstellung dieses angeblichen Parallelismus zweier Leberfunktionen, der Glykogenie und der Entgiftung, ist für die ganze weitere Bearbeitung der Frage von der gestörten Leberfunktion in Frankreich zum Ausgangspunkt geworden. Der Ausbau der heutigen Lehre von „Insuffisance hépatique" (siehe unten, Seite 820) hat später hier eingesetzt.

Roger selbst prüft in dem klinischen Teil seiner Arbeit die Richtigkeit seiner Annahme. Da schon oberflächliche Störungen der Leber, z. B. einfache Gallenstauung, den Glykogenvorrat vermindern, so stand zu erwarten, daß in Krankheiten des Organs die im Körper selbst erzeugten und insbesondere die aus dem Darm einströmenden Gifte den allgemeinen Kreislauf überfluten und im Harn ausgeschieden werden. Roger untersuchte den Harn leberkranker Menschen nach Bouchard's Methode auf seine Giftigkeit für Kaninchen. Er fand in mehreren Fällen von katarrhalischem Ikterus, Cholelithiasis mit Gallenstauung, atrophischer und hypertrophischer Zirrhose den Giftigkeitskoeffizienten um ein vielfaches höher als normal. In anderen Fällen wurde die Zunahme der Harngiftigkeit vermißt.

Angesichts dieser unterschiedlichen Verhältnisse lag es nahe, zu prüfen, ob bei den betreffenden Kranken große Zuckergaben Glykosurie erzeugten. Es stellte sich heraus, daß sehr giftige Harne dabei zuckerhaltig wurden. Roger verbindet beides zur Erklärung: Die Leber konnte kein Glykogen aufstapeln und daher die Gifte nicht unschädlich machen. In den anderen Fällen hatte die Leber die Fähigkeit der Glykogenanhäufung und mit ihr die entgiftende Kraft behauptet.

Ein Versuch, die giftigen Körper aus dem Urin zu isolieren, wurde nicht gemacht. Roger konnte nur ausschließen, daß der Gallenfarbstoff unter ihnen eine wesentliche Rolle spielte.

Nach Roger's Arbeit haben noch eine ganze Anzahl von Autoren die Frage der Giftretention in der Leber studiert und im Sinne einer Schutzwirkung des Organs beantwortet, so Capitan und E. Gley gegenüber dem Antipyrin, Gley und Eon du Val gegenüber dem Kokain, Roger gegenüber dem Strychnin, A. Schmidt gegenüber Morphinglykolsäureester, Schupfer gegenüber verschiedenen Alkaloiden, Legry, Charrin und Brunton gegenüber Bakteriengiften [Pestana (3)].

Andererseits sind auch gegenteilige Ansichten laut geworden. René (4), dessen Versuche Roger freilich scharf kritisiert, bestreitet die Schutzwirkung der Leber gegenüber dem Nikotin. Chouppe und Pinet (4) halten die beobachtete Abschwächung der Strychninwirkung lediglich für die Folge einer verlangsamten Absorption des Giftes und

K. Sauer (4) bestreitet die Schutzwirkung der Leber gegenüber dem Kurare, die Lussana, Albanese und Gaglio (4) gesehen haben wollten.

Demgegenüber hat Kotliar (5) mit einer sinnreichen Versuchsanordnung jeden Zweifel an der antitoxischen Leberfunktion beseitigt.

Er unterband Hunden mit Eck'scher Venenfistel (Kommunikation zwischen Pfortader und unterer Hohlvene) das eine Mal die Pfortader, sodaß das Pfortaderblut mit Umgehung der Leber in den großen Kreislauf gelangte, und beobachtete, daß bei ihnen Atropinverabreichung vom Magen aus dieselben schweren Intoxikationserscheinungen sowohl von Seiten des Herzens als der Pupillen hervorrief, wie bei subkutaner Injektion. Das andere Mal wurde ebensolchen Hunden die untere Hohlvene unterbunden und dadurch das gesamte venöse Blut der hinteren Körperhälfte der Leber zugeführt, und es zeigte sich, daß jetzt das in die Vena femoralis eingespritzte Gift viel schwächer wirkte als bei Kontrolltieren, oder als nach seiner Injektion in eine Kopfvene.

Die chemischen Vorgänge bei dem Zustandekommen der antitoxischen Wirkung der Leberzelle sind unserem Verständnis nähergerückt worden durch die Untersuchungen, welche sich mit der Zurückhaltung organischer Gifte, namentlich der schweren Metalle, in der Leber beschäftigen. Es ist lange bekannt, daß bei der Injektion von Eisensalzen bei Tieren große Mengen derselben in der Leber abgelagert werden, und es bilden sich dabei nicht allein eisenhaltige Eiweißkörper, wie das Ferratin, sondern auch die Nukleoproteide der Leber werden eisenhaltiger gemacht. Ebenso wie es nun vom Jod wahrscheinlich gemacht ist, daß es sich in der Schilddrüse mit einem bestimmten Globulin zu verbinden vermag [F. Blum, A. Oswald (5)] und vom Arsen angenommen werden darf, daß es in den Geweben und Leukozyten hauptsächlich an die Nukleine gebunden ist, so konnte Slowtzoff (5) auch von der Bindung des Quecksilbers in der Leber den Nachweis führen, daß es daselbst mit Globulin eine Verbindung eingeht und weiterhin von dem Arsen und von dem Kupfer, daß sie von den Lebernukleinen gebunden werden.

Mit dem erhöhten Vorrat an Eiweißkörpern, die bei der Mästung ebenso zunahmen, wie der Glykogenbestand, bringt Slowtzoff es in Verbindung, daß gemästete Tiere besser gegen Vergiftungen geschützt sind als hungernde. Durch den höheren Eiweißgehalt hat ihre Leber ein höheres Bindungsvermögen für Gift erhalten und so darf man wohl allgemein annehmen, daß es nicht einseitig der Glykogengehalt der Leberzelle, sondern vielmehr ihr gesamtes Protoplasmamaterial ist, was sie zur Giftbindung befähigt.

In diesem Sinne sind auch die neueren Versuche von Vamossy (5) über die Aufstapelung an Kupfer, Quecksilber, Arsen, Zink, Blei, Strychnin, Atropin und Chinin in der Leber ausgefallen.

Buys (6) nimmt dagegen an, daß es sich um die Wirkung eines in dem Organsaft der Leber gelöst enthaltenen antitoxischen Prinzips handelt, wenn, wie in seinen Versuchen, Hyoscyamin in Berührung mit frisch bereitetem Leberbrei seine Wirkung auf die Pupille vollständig

verliert. Ebenso haben Petrone und Amendola eine antitoxische Wirkung der Leber gegen pflanzliche Alkaloide „in vitro“ feststellen können.

Wegen des zweifelhaften Wertes der angewandten Methode können die Arbeiten übergangen werden, die sich mit dem urotoxischen Koeffizienten des Harns Leberkranker beschäftigen [Bouchard, Dupré, Lipari, Charrin, Rendu, Surmont, Roger, Bellati, Feltz und P. Ehrmann (7)]. Ihr Tenor ist überall ungefähr der gleiche:

Die Harngiftigkeit ist bei schweren Leberkrankheiten vermehrt, weil die Gifte, die bei der Verdauung und bei der Darmfäulnis entstehen und normalerweise von der Leber neutralisiert werden sollten, im Urin zur Ausscheidung kommen. Ausnahmen kommen aber vor, wenn in den Verlauf der Krankheilen sich Perioden mit geschwächter Nierentätigkeit einschieben. Dann bleiben die Gifte im Körper und können namentlich beim infektiösen Ikterus (Weil'sche Krankheit) nach dem Fieberabfall zur kritischen Ausscheidung gelangen [Crise urinaire des hépatiques, Chauffard (8)]. Wegen der Gefahr der Autointoxikation ist hoher Stand der Harngiftigkeit ein günstiges, tiefer Stand ein schlechtes prognostisches Zeichen.

In gleicher Weise verwendet H. Schapiro zum Zweck der Vorhersage die Ausscheidung von verabreichten kleinen Strychnindosen, die rascher zur Ausscheidung mit dem Harn gelangen, wenn die Leber erkrankt ist und nicht die Kraft besitzt, sie zurückzuhalten.

Außer im Urin erfolgt die Ausscheidung der Stoffwechselgifte auch in der Galle. Die Toxizität der Galle nimmt nach Pfortaderunterbindung, infolge der geringeren Zufuhr von Giften vom Darm her ab [Lugli (9)]. Dafür treten die Gifte bei genügender Durchlässigkeit des Nierenfilters in den Harn über, dessen Giftigkeit bei der Pfortaderunterbindung zunimmt [Bisso (9)].

Aber nicht alle Versuche sprechen zu Gunsten einer Schutzwirkung der Leber gegenüber den im Pfortaderblut ihr zugeführten Giften. Wohl erkrankten Hunde nach Ausschaltung der Leber mittels Eck'scher Venenfistel alsbald unter schweren Vergiftungserscheinungen, wenn sie Fleischnahrung erhalten [M. Hahn, V. Massen, M. Nencki und J. Pawlow (10)]. Tiere, denen durch eine Kanüle das Pfortaderblut in die untere Hohlvene übergeleitet ist, entleeren aber einen Urin, der, nach Bouchard's Methode geprüft, nicht giftiger ist, als derjenige gesunder Tiere [Queirolo (10)]. Und ebensowenig entfalten peritoneale Transsudate (Aszitesflüssigkeit von Leberzirrhose) bei intravaskulärer Injektion eine größere Giftwirkung als Pleuraergüsse, ein Beweis, daß das in den Pfortaderwurzeln zirkulierende Blut keine größeren Giftmengen enthält, als das im großen Kreislauf befindliche (Queirolo).

Eine kurze Erwähnung dieser Untersuchungen muß genügen. So anregend die Experimente Bouchard's auch sind, so darf man sich doch nicht verhehlen, daß sie nur einen sehr oberflächlichen Einblick in den Gifthaushalt des Körpers und die Beziehungen der Leber zu demselben

eröffnen. Bei der ablehnenden Kritik, die Bouchard's Methode mit der Zeit von allen Seiten erfahren, ist es unwahrscheinlich, daß man auf diesem Wege weiter kommen wird. Es gilt vielmehr die Natur jener Körper genau festzustellen, welche den Harn der Leberkranken so giftig machen und dann wird man auch ihre Quelle erkennen. Der weitere Ausbau der qualitativen Harnanalyse und namentlich die Fortsetzung der Bemühungen, die chemische Natur des Reststickstoffes im Urin zu ermitteln, werden der zunächst immer wieder einzuschlagende Weg sein.

Ferner wird experimentell festzustellen sein, welcher Anteil der Leber zufällt, wenn giftige Produkte der Verdauung oder des Zellenlebens im Organismus durch Anlagerungen zu weniger giftigen Verbindungen sich umsetzen. Von den bei der Darmfäulnis entstehenden aromatischen Spaltungsprodukten der Eiweißfäulnis hatte E. Baumann (11) schon die Vermutung ausgesprochen, daß ihre Paarung mit Schwefelsäure in der Leber stattfindet, weil in der Leber mehr gepaarte Schwefelsäure nachweisbar war, als in anderen Organen. Auf Grund von Durchblutungsversuchen am überlebenden Organ haben G. Embden und Glaessner (11) neuerdings ebenfalls die Leber als den Ort der Aetherschwefelsäurepaarung bezeichnet.

Ebenso machen es die Versuche wahrscheinlich, daß auch die Bildung gepaarter Glykuronsäuren, die möglicherweise ebenfalls eine Neutralisation von Giften bedeutet, zu einem Teil in der Leber vor sich geht [Embden (11)]. Nach den Untersuchungen von Fr. Pick (11) schien die Leberfunktion dafür weniger in Betracht zu kommen.

Ein Ausbleiben der Synthese bei Leberkrankheiten ist übrigens bisher nicht beobachtet.

Ob gegenüber den durch spezifische bakterielle Zersetzungsvorgänge im Darmkanal aus dem Eiweiß entstehenden Diaminen die Leber eine entgiftende Wirkung entfaltet, indem sie dieselben zur Zystinsynthese [Baumann und Udranszky (12)] verwendet, ist wieder sehr fraglich geworden. Bei Verfütterung von Diaminen wird wenigstens beim Hund keine Zystinausscheidung erzielt [Baumann und Udranszky (12)]. Dagegen scheint nach den tierexperimentellen Untersuchungen bei der Bildung von Taurin aus Zystin [G. v. Bergmann (13)] die Leber eine spezifische Rolle zu spielen [A. Blum (13)], worauf auch eine Beobachtung aus der menschlichen Pathologie hindeutet. Bei einem Kranken mit Zystinurie, der gleichzeitig an Leberatrophie litt, beobachtete Marowsky (13) dauernd fast vollständige Acholie der Darmentleerungen und erklärte diesen Befund dahin, daß hier infolge einer gestörten Leberfunktion Zystin vikariierend für Taurin zur Ausscheidung komme.

Eine Vermehrung des Zystins im Harn bei der Leberschädigung durch Phosphorvergiftung ist von Baumann und Goldmann (13) beobachtet.

Wir wissen zu wenig darüber, wie weit die Verwendung der schwefelhaltigen Spaltungsprodukte des Eiweißes zur Gallenbereitung eine Entgiftung des Körpers bedeutet, um solche Beobachtungen hier zu häufen oder breiter zu erörtern.

Schließlich handelt es sich bei der Gallenbildung um eine spezifische lebenswichtige Leberfunktion und es ist selbstverständlich, daß deren Beeinträchtigung oder Ausfall infolge krankhafter Veränderung des Organs nicht ohne schwere Rückwirkung im Sinne einer Autointoxikation verlaufen kann. Dasselbe gilt auch von der ammoniakentgiftenden Funktion der Leber [A. Biedl und H. Winterberg (14)], wenn auch die Harnstoffbildung nicht in derselben Ausschließlichkeit wie die Gallenbereitung in der Leber lokalisiert ist.

Natürlich kann man die entgiftenden Funktionen der Leber auch sehr viel weiter auffassen und in jeder der zahlreichen Stoffwechseläußerungen, in denen sich die Lebenstätigkeit der normalarbeitenden Leberzelle kundgibt, eine Schutzwirkung und in ihrer Störung eine Vergiftung erblicken. Wird dadurch doch die Konstanz der normalen Säftemischung alteriert, für deren Erhaltung die Leber mit zu sorgen hat.

Wie die Harnstoffsynthese aus dem giftigen Ammoniak den unschädlichen Harnstoff hervorgehen läßt, verhütet die Glykogenbildung aus den Kohlehydraten der Nahrung eine Ueberschwemmung des Körpers durch Traubenzucker. Giftige Verdauungsprodukte des Eiweißes (Peptone) werden bei ihrem Durchtritt durch die Leber zu ungiftigen Verbindungen assimiliert und die aus der Fettverdauung im Darm hervorgehenden freien Fettsäuren und Seifen, die bei größerer Konzentration ebenfalls eine Giftwirkung im Körper entfalten könnten, werden in der Leber abgefangen und aufgespeichert. Die Gallenbildung endlich befreit den Körper von sonst schädlich wirkenden Schlacken des Zellverbrauchs.

Ohne diese Verrichtungen der Leber im Sinne einer teleologischen Auffassung zu betrachten, hat man in Deutschland sich mehr bemüht, sie im Einzelnen zu analysieren und ihren normalen und pathologischen Ablauf kennen zu lernen.

Dagegen hat in Frankreich die in den letzten beiden Dezennien immer mehr ausgebaute Lehre von der „Insuffisance hépatique“ mehr die Gesamtheit der Lebertätigkeit bei den Gesunden und Kranken unter dem einen Gesichtspunkt ihrer Rückwirkung auf den Organismus ins Auge gefaßt.

Trotz mancher geistreichen Beleuchtung, die gewisse Gebiete der Pathologie dadurch sicher erfahren haben, bedeutet es aber im Großen und Ganzen doch kaum mehr als eine Bereicherung der Nomenklatur, wenn man dort heute von Hypohepatie und Anhepatie spricht, sobald die Leberfunktionen beeinträchtigt oder aufgehoben scheinen und von Hyperhepatien (anatomischen und funktionellen), wenn Hyperbiligenie, Hypercholie, Hyperazoturie, Hyperglykämie etc. auf gesteigerte Lebertätigkeit hindeuten. Und ebensowenig ist mit der Zusammenfassung einer Anzahl von Befunden wie Urobilinurie, alimentärer Glykosurie, Hypoazoturie, vermehrter Ammoniakausscheidung, Indikanurie etc. als Symptomenbild der unvollständigen Leberinsuffizienz („Syndrome du petit hépatisme“) und mit der Bezeichnung der cholämischen Erscheinungen des Icterus gravis als Symptomenbild der kompleten Leber-

insuffizienz („Syndrome du grand hépatisme“) etwas wesentliches gewonnen (15).

Vielleicht, daß wir in Deutschland für die Erscheinungen der hepatogenen Intoxikation bei der vollständigen Leberinsuffizienz zweckmäßig eine andere Bezeichnung akzeptieren würden als den mißverständlichen Ausdruck Cholämie, gegenüber dem auch die von Frerichs (16) gewählte Benennung Acholie keine Verbesserung bedeutet. Dann mag der von Quincke (16) vorgeschlagene Name Hepatargie (ἀϱγία = Untätigkeit) an seine Stelle treten.

Im allgemeinen ist die Konstanz der Erscheinungen bei der sogenannten Leberinsuffizienz aber eine viel zu geringe, als daß die Aufstellung eines ihr entsprechenden klinischen Krankheitsbildes zulässig wäre.

Dementsprechend lassen auch die in der französischen Literatur immer wieder aufgezählten diagnostischen Merkmale für die Erkennung der Leberinsuffizienz vollkommen im Stich.

Die Schwefelwasserstoffprobe (Auftreten von Schwefelwasserstoffgeruch in der Atemluft nach schwefelwasserstoffhaltigem Wasserklysma) von Roger und Garnier (15) ist ganz unsicher. Die von Chauffard (17) für Hepatopatien als charakteristisch bezeichnete intermittierende und zyklische Ausscheidung des Methylenblau kommt keineswegs den Leberkranken allein zu. Noch weniger gilt dies von der Indikanurie, die Peaudeleu (17) als Zeichen einer Hypohepatie anspricht. Ueber die Inkonstanz der alimentären Glykosurie, deren Bedeutung in dieser Hinsicht noch weit überschätzt wird [Roger (2), Linossier (17)] siehe oben (S. 800). Ein Vorschlag von Kolisch, bei Ueberschwemmung der Leber mit viel stickstoffhaltigem Material (50 g Nutrose) in vermehrter NH_3-Ausscheidung ein Anzeichen der Leberinsuffizienz zu erkennen, hat keine allgemeinere Anwendung gefunden und ebensowenig der Gedanke von E. Schwarz sich praktisch bewährt, die Ausscheidung verabreichter Milchsäure in diesem Sinne zu verwerten.

Auch die Versuche, durch Verabreichung von buttersaurem Natron und Bestimmung der Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren im Urin zu einer Funktionsprüfung der Leber zu gelangen [H. Strauß (18)], erscheinen nicht aussichtsreich, weil die Fettsäurevermehrung nicht konstant genug ist. Allein die von demselben Autor zuerst als charakteristisch für die beschädigte Leberfunktion erkannte alimentäre Lävulosurie hat sich bei zahlreichen Nachprüfungen Anerkennung erringen können (s. oben).

Wie weit andere Organe des Körpers bei Leberstörungen unter einer davon ausgehenden Giftwirkung funktionell oder auch anatomisch alteriert werden, ist schwer zu sagen. Die französische Literatur gebraucht den Ausdruck Hepatotoxie dafür in weitem Umfange [Chauffard (19)].

Wahrscheinlich sind aber in vielen Fällen von vornherein und gleichzeitig mehrere Organe primär von der Krankheitsursache betroffen und geschädigt und so z. B. bei der Weil'schen Krankheit die Erscheinungen

der Nierenaffektion denjenigen der Lebererkrankung koordiniert. Aber auch eine gewisse Abhängigkeit wird oft genug vorkommen. Den Einfluß der Leberkrankheiten auf die Nieren hat Gouget (19) in einer ausführlichen Arbeit studiert. Einen anatomisch zu kontrollierenden Einfluß des Ikterus auf die Schilddrüse hat Hürthle (19) bei Hunden nach der Choledochusunterbindung wie bei der Toluylendiaminvergiftung gesehen und W. Lindemann (19) an vier Fällen von chronischer Gelbsucht bestätigen können.

Für eine hepatotoxische Genese von Krankheiten des Nervensystems [abgesehen von den Symptomen der Cholämie (Leopold-Lévi)] sprechen zahlreiche klinische Beobachtungen [Neuritis: C. Gerhardt, Kausch; Psychopathien: Charrin und Joffroy (20)]. Die Frage nach der Natur des dabei wirksamen Giftes tritt in diesen Publikationen naturgemäß in den Hintergrund.

Literatur.

1. Schiff, Sur une nouvelle fonction du foie. Arch. des sciences physiques et naturelles. Genève. **58**. 293. 1877. — Héger, Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie, les poumons et les muscles. Journ. de Méd. Bruxelles **1877**. — Héger, Sur le pouvoir fixateur de certaines organes pour les alcaloides introduites dans le sang qui les traverse. C. rend. de l'acad. d. scienc. **24**. Mai 1880. — Lautenbach, On a new fonction of the liver. Philadelphia med. Times. **1877**. 387. — Lussana, Sul azione depuratorio del fegato. Lo sperimentale. **1882**. — Jaques, Essai sur la localisation des alcaloides dans le foie. Thèse d'aggrégation. Bruxelles **1886**.
2. Roger, Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. **1887**.
3. Roger, Action du foie sur la Strychnine. Arch. de Phys. **24**. 24. Maly Tch. **23**. 325. — Capitan et Gley, De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction. C. rend. soc. biol. 26. Nov. 1887. 703. — Gley, Action du foie sur la Cocaine. C. rend. soc. biol. 4. Juli 1891. 561. — Eon du Val, Recherches sur l'action antitoxique du foie sur la cocaine. Thèse de Paris. **1891**. — Schupfer, Azione protettiva del fegato contregli alcaloidi. Boll. della R. Acad. med. di Roma **5**. XIX. 1892/93. — A. Schmidt, Ueber eine Entgiftung durch Abspaltung der Methyl- und Aethylgruppe im Organismus. Diss. Heidelberg 1901. — Legry, Thèse de Paris. **1890**. — Charrin, Les fonctions antitoxiques. Sem. méd. **1895**. 147. — Camara Pestana, De la diffusion des poisons du tétanos dans l'organisme. Soc. de biol. 27. Juni 91.
4. René, Etude expér. sur l'action physiologique de la nicotine. Thèse de Nancy. **1877**. — Chouppe et Pinet, Action du foie sur la strychnine. Soc. de biol. 26. Nov. 1887. 704. — Gaglio, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre **13**. 1885. — Sauer, Ueber den sog. Kurarediabetes und die angebliche Schutzwirkung der Leber gegen dieses Gift. Pflügers Arch. **49**. 423. 1891. — Albanese, Untersuchungen über den Einfluß der Leber auf das Kurare. V. Kongr. dei Fisiologi Turin 1901. Maly Tch. **32**. 485. 1902.
5. Kotliar, Contribution à l'étude du rôle du foie comme organe définitif contre les substances toxiques. Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg. **2**. 587. 1895. Zit. nach Minkowski, Ergebn. Path. 1895. 679. Ref. Maly Tch. **23**. 327. — Slowtzoff, Ueber die Bindung des Quecksilbers und Arsens durch die Leber.

Hofmeisters Beitr. **1**. 280. — Slowtzoff, Ueber die Bindung des Kupfers durch die Leber. Hofmeisters Beitr. **2**. 307. — Blum, Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung. Zt. phys. Ch. **26**. 160. — Oswald, Zur Kenntnis des Thyreoglobulins Zt. phys. Ch. **32**. 121. — Z. de Vámossy, Sur le mécanisme d'emmagasinement du foie vis-à-vis des poisons. Arch. internat. de Pharmac. et de Thérap. **13**. 155. 1904.

6. Buys, Contribution à l'étude de l'action destructive exercée par le foie sur certaines alcaloides. Journ. de Médic. Bruxelles **1895**. 89. — Petrone u. Amendola, Die antitoxische Wirkung der Leber in vitro studiert. La Pediatria. 11. 601. Maly Tch. **33**. 593. 1904.

7. Bouchard, Sur les maladies par ralentissement de la nutrition. Paris 1890. — Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887. p. 86 u. 90. — Lipari, Verh. d. internat. med. Kongr. Rom 1891. — Charrin, Maladie du foie et folie. Sem. méd. **1892**. 310. — Rendu, Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose. Sem. méd. **1892**. 218. — Surmont, Sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Arch. gén. de méd. **1892**. 162 u. 301. — Bellati, Ueber die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten. Experimentelle Untersuchungen. Moleschotts Unters. z. Nat. **15**. 299. 1895. — Feltz u. Ehrmann, Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines non fébriles. Compt. rend. de l'acad. d. scienc. **1887**. 1877.

8. Chauffard, Maladies du foie. in Traité de Médecine von Charcot, Bouchard u. Brissaud. Paris 1892. III. 677. — Schapiro, Zur Frage von der Prognose bei Leberzirrhose. Petersb. med. W. **1891**. 241.

9. Lugli, Die Toxizität der Galle vor und nach der Ligatur der Venae portae. Moleschotts Unters. z. Naturl. **16**. 295. 1897. — Bisso, Die Toxizität des Harns vor und nach der Unterbindung der Venae portae. Moleschotts Unters. **16**. 90. 1897.

10. Queirolo, Ueber die Funktion der Leber als Schutz gegen Infektion vom Darm aus. Moleschotts Unters. **15**. 228. 1895. — Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, Die Eck'sche Fistel und ihre Folgen für den Organismus. Experim. Arch. **32**. 161. 1893.

11. Baumann, Ueber den Nachweis und die Darstellung von Phenolen und Oxysäuren im Harn. Zt. phys. Ch. **6**. 183. 1882. — Embden u. Glaessner, Ueber den Ort der Aetherschwefelsäurebildung im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. **1**. 310. 1902. — Embden, Ueber die Bildung gepaarter Glykuronsäure in der Leber. Hofmeisters Beitr. **2**. 591. 1902. — Fr. Pick, Ueber die Beziehungen der Leber zum Kohlehydratstoffwechsel. Experim. Arch. **33**. 305. 1894.

12. Baumann und v. Udranszky, Ueber das Vorkommen von Diaminen bei Zystinurie. Zt. phys. Ch. **13**. 1889. — Baumann und v. Udranszky, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Zystinurie. Zt. phys. Ch. **15**. 1891.

13. v. Bergmann, Die Ueberführung von Zystin in Taurin im Tierorganismus. Hofmeisters Beitr. **4**. 192. 1904. — Blum, Ueber das Schicksal des Zystins im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. **5**. 1. 1904. — Marowsky, Ein Fall von Zystin im Harn. Arch. klin. Med. **4**. 1868. — Baumann u. Goldmann, Zur Kenntnis der schwefelhaltigen Verbindungen des Harns. Zt. phys. Ch. **12**. 254. 1888.

14. Biedl u. Winterberg, Beiträge zur Lehre von der Ammoniak-entgiftenden Funktion der Leber. Pflügers Arch. **88**. 140. 1901.

15. Glenard, De l'hépatisme. Progrès méd. 14. Avril 1900. — Gilbert et Carnot, Les fonctions hépatiques. Paris, Masson, 1902. — Gouget, L'insuffisance hépa-

tique. Paris, Masson. — Benoit, Sémeiologie de l'insuffisance hépatique. Thèse Montpellier. 1904. — Carrière, De l'insuffisance hépatique. Gaz. des hôp. **1899**. No. 3. — Ingelram u. Dehou, Recherches sur la valeur de quelques signes urinaires considérées comme rélévateur de l'insuffisance hépatique. Arch. gén. de Méd. exp. **15**. 188. 1903. — Roger u. Garnier, Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionel du foie. C. rend. soc. biol. **50**. 714. Ref. Maly Tch. **29**. 399. 1899.

16. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. **1**. 202. 1858. — Quincke, Die Krankheiten der Leber, in Nothnagel's Handbuch der spez. Path. u. Ther. Wien 1899. 72.
17. Chauffard u. Castaigne, L'épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques. Journ. Phys. **1**. 476. 1899. — Peaudeleu, Insuffisance hépatique et Indicanurie. Thèse de Montpellier. **1904**. — Linossier, L'insuffisance hépatique. Thèse de Toulouse. **1902**. — Linossier, Valeur clin. de l'épreuve de la glycosurie aliment. Arch. gén. de méd. **1899**. 85.
18. R. Kolisch, Lehrbuch der diätetischen Therapie chronischer Krankheiten. Wien, Deuticke, 1900. **2**. 99. — E. Schwarz, Ueber die Beziehungen zwischen Leberveränderungen und Diabetes mellitus. Wien. med. W. **1899**. Nr. 33 ff — H. Strauß, Zur Funktionsprüfung der Leber. D. med. W. **1901**. 757 u. 787.
19. Chauffard, Pathologie générale et Sémiologie du foie. In Traité de Path. gén. par Bouchard. Paris 1901. 67. — Gouget, De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins. Thèse de Paris. **1895**. — Hürthle, Ueber den Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. D. med. W. **1894**. 267. — Lindemann, Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Ikterus. Virchows Arch. **149**. 202. 1897.
20. Leopold-Levi, Troubles oculaires d'origine hépatique. Presse méd. **1896**. 165. Troubles nerveux d'origine hépatique. Thèse de Paris. 1896. — Kausch, Ueber Ikterus mit Neuritis. Zt. klin. M. **32**. 310. 1897. — Charrin, La folie hépatique. Sem. méd. **1892**. 310. — Joffroy, Pseudoparalysie générale hépatique. Bull. de la Soc. méd. des hôp. **1896**. 20.

Sechstes Kapitel.

Die Erkrankungen der Atmungs- und Kreislaufsorgane.

Von

M. Matthes (Köln a. Rh.).

Den Erkrankungen der Kreislaufs- und Atmungsorgane ist gemeinsam, daß durch sie die äußere Respiration, die Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff erschwert wird. Die Art, in welcher diese Erschwerung eintritt, ist zwar in beiden Fällen nicht die gleiche — sie wird später eine ausführliche Darstellung finden — ihre Folgen für den Stoffwechsel müssen aber die gleichen sein. Eine erschwerte Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff ist ferner bei den Anämien und bei der Atmung in verdünnter Luft gegeben, bei ersteren durch die Verminderung des Sauerstoffträgers, bei letzterer durch das Sinken des Sauerstoffpartiardruckes. Es wird daher nötig sein, die über diese Störungen vorliegende Literatur zum Vergleiche mit heranzuziehen. Andere Störungen des Stoffwechsels bei Lungen- und Herzkrankheiten sind durch infektiöse Prozesse bedingt. Sie sind im Kapitel Fieber bereits größtenteils besprochen worden und es kann deswegen auf dieses verwiesen werden. Wieder andere Störungen ergeben sich durch die speziellen Eigentümlichkeiten der einzelnen Lungen- und Zirkulationserkrankungen.

Als erstes soll das diesen Erkrankungen Gemeinsame, nämlich die Erschwerung der Sauerstoffzufuhr, erörtert werden.

Der Körper besitzt einer solchen gegenüber eine Reihe von Kompensationsmöglichkeiten: er kann die Atmung beschleunigen und vertiefen, ein Zustand, der gemeinhin als Dyspnoe bezeichnet wird, unter welcher Bezeichnung man sowohl das subjektive Gefühl des Lufthungers, als auch die objektive Verstärkung und Beschleunigung der Respirationsbewegungen begreift. Diese Dyspnoe tritt, wie besonders Kraus scharf betont hat, schon ein, ehe von einer wirklichen Verarmung des Blutes an Sauerstoff die Rede sein kann. Weitere Kompensationsmittel besitzt der Organismus in einer Beschleunigung des Blutstroms, noch andere könnten vielleicht in einer Aenderung der drüsigen Funktion der Lunge

oder in einer Anpassung des sauerstofftragenden Hämoglobins bedingt sein. Alle diese Kompensationseinrichtungen werden ausführlich besprochen werden müssen, wenn man einen klaren Einblick in die Lebensvorgänge bei erschwerter Sauerstoffversorgung haben will, und zwar um so mehr, als ja einige von ihnen, nämlich die mit Muskelanstrengung verbundenen, nicht nur kompensatorisch wirken, sondern selbst zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch führen und das Sauerstoffbedürfnis des Organismus steigern.

Als Zweites ist dann zu fragen, wie verhält sich der Stoffwechsel, wenn die Kompensationseinrichtungen nicht mehr ausreichen? Kann dabei das Leben überhaupt fortbestehen?

Man könnte sich vorstellen, daß die Gewebe unter solchen Verhältnissen ihren Sauerstoffverbrauch im Ganzen einschränken, daß also die Intensität des Stoffwechsels sinkt, man kann aber auch annehmen, daß dann der Stoffwechsel qualitativ verändert wird, indem nicht alle dem Zerfall unterliegenden Stoffe bis zu ihren Endprodukten verbrannt werden, sondern manche nur niedrigere Oxydationsstufen erreichen. In beiden Fällen würde eine Verminderung der Kalorienentwickelung die Folge sein, und diese könnte soweit gehen, daß auch die Mehrzersetzung, die durch die kompensatorische Tätigkeit der Herz- und Atmungsmuskeln gegeben ist, unterboten wird.

Es ergibt sich aus dem Gesagten, daß

1. die Kompensationseinrichtungen und die Breite ihrer Wirksamkeit zu schildern sind,
2. zu untersuchen ist, ob der Stoffwechsel quantitativ und
3. ob er qualitativ verändert ist.

A. Physiologische Vorbemerkungen.

Normalerweise wird bekanntlich das Oxyhämoglobin im Kreislauf nicht vollständig reduziert, sondern das Venenblut enthält noch erhebliche Mengen Sauerstoff. Nach den neuesten Angaben A. Löwys (1) ist das menschliche Venenblut bis zu 67,6 % mit Sauerstoff gesättigt. Es wird also bei normaler Atmung erheblich mehr Sauerstoff den Geweben zugeführt als verbraucht wird. Es ist zu betonen, daß dieser Zustand — ein Schwimmen der Gewebe in Sauerstoff — wie ihn L. Krehl genannt hat, der normale ist und daß Abweichungen davon als pathologisch zu bezeichnen sind.

Es ist aber nach den bekannten Untersuchungen Pflügers das Bedürfnis der Zellen an Sauerstoff in weitem Maße unabhängig von der Zufuhr desselben. Nicht diese meistert den Umfang der Zersetzungen, sondern das Sauerstoffbedürfnis der Zellen regelt die Zehrung. Das gilt, wie E. Stich (2) fand, auch für die Pflanzen. Genügt die Sauerstoffzufuhr nicht oder wird überhaupt kein Sauerstoff zugeführt, so hören deswegen die Verbrennungen, wenigstens beim Kaltblüter nicht auf. Der Frosch produziert in sauerstoffreier Atmosphäre noch Kohlensäure und der Stoffwechsel der Anaeroben beweist ja zur Genüge, daß

bei Sauerstoffmangel sowohl das Leben als auch die Funktion erhalten bleiben kann. Der Sauerstoff für die Kohlensäureproduktion kann dann natürlich nur auf die Weise gewonnen werden, daß ihn der Organismus aus leichter reduzierbaren Substanzen abspaltet und ihn zur Oxydation anderer, die eine stärkere Affinität zu demselben haben, verwendet. Man bezeichnet diesen Sauerstoff als intramolekulären.

Die Lehre Pflügers, daß allein das Bedürfnis der Zellen für den Sauerstoffverbrauch maßgebend sei, ist 10 Jahr unangefochten geblieben. Neuerdings hat ihr J. Rosenthal (3) widersprochen. Dieser Forscher glaubt durch Respirationsversuche am Warmblüter nachgewiesen zu haben, daß aus sauerstoffreicheren Luftgemischen mehr Sauerstoff aufgenommen werden könne, als es dem momentanen Verbrauch entspricht. Er schreibt dem Protoplasma die Fähigkeit zu, Sauerstoff in einer Form zu binden, deren Entstehung nur mit einer geringen Wärmetönung verbunden ist und diesen Sauerstoff nach und nach zur Bildung von CO_2, H_2O usw. herzugeben. „Die Menge dieses intrazellularen Sauerstoffs ist veränderlich. Bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr kann die Bildung der Endprodukte auf Kosten des intrazellularen Sauerstoffs erfolgen, solange der Vorrat dazu reicht“ schreibt Rosenthal. Auf anderem Wege, allerdings ohne direkte Messung des Sauerstoffs sind M. Verworn (4) und seine Schule zu ähnlichen Vorstellungen gelangt. Verworn glaubt, daß die nervöse Substanz bis zu einem gewissen Grade an bestimmten Stellen, die er als Sauerstoffdepots bezeichnet, Sauerstoff aufzuspeichern vermöge. Auf diese Aufspeicherung sei bei Kaltblütern die Temperatur von maßgebendem Einfluß, indem in der Kälte mehr Sauerstoff aufgespeichert würde als in der Wärme. Allerdings wird ausdrücklich zugegeben (vergl. Bondy), daß der Sauerstoffgehalt der Depots abhängig sei vom Partiardruck desselben in der Ernährungsflüssigkeit. Bei Herabsetzung des letzteren diffundiere Sauerstoff selbst in der Narkose.

Die Angaben Rosenthals sind bisher von keiner Seite bestätigt, im Gegenteil, sie werden von Anderen auf das Bestimmteste bestritten. So hat z.B. Falloise (5) gefunden, daß zwar bei Erstickungsversuchen die Asphyxie 45 Sekunden später eintritt, wenn die Tiere vorher reinen Sauerstoff eingeatmet hatten, daß aber diese Erhöhung der Resistenz gegen Asphyxie bereits wieder verloren gegangen ist, wenn die Tiere auch nur eine Minute wieder atmosphärische Luft geatmet hatten. Falloise glaubt deswegen, daß von einer Aufspeicherung im Sinne Rosenthals nicht die Rede sein könne, sondern daß rein physikalisch, entsprechend dem erhöhten Partiardruck mehr Sauerstoff absorbiert sei. Zu demselben Resultate ist auch A. Durig (6) gekommen, der an Hunden mit einem etwas modifizierten Geppert-Zuntzschen Apparat untersuchte und fand, daß das Blut bei höherem Sauerstoffpartiardruck nur ganz vorübergehend sich höher mit O_2 sättige, denselben aber bei Erniedrigung des Partiardruckes sofort wieder abgäbe. Auch sämtliche ältere Arbeiten, von denen ich nur bespielsweise die Untersuchungen über die Caissonkrankheit nenne,

sprechen nicht im Sinne Rosenthals. Man darf also wohl heute noch das Pflügersche Gesetz als zu Recht bestehend ansehen.

Bevor wir auf die Kompensationseinrichtungen im einzelnen eingehen, seien hier endlich noch kurz die Werte für den Anteil angegeben, welche die Arbeit des Herzens und der Atmungsmuskeln in der Norm am Stoffwechsel bedingen. N. Zuntz berechnet, daß für den ruhenden Menschen 5% der gesamten Sauerstoffaufnahme auf die Arbeit des Herzens entfallen und daß 10% für die Bewegung der Atmungsluft eingefordert werden. Bei stärkerer Inanspruchnahme sind diese Werte erheblich erhöht, und deswegen ist die Größe des Sauerstoffbedürfnisses beim Inkrafttreten der kompensatorischen Leistungen dieser Muskeln höher einzuschätzen als in der Norm.

B. Ueber die Kompensationsvorrichtungen und deren Leistungsbreite.

Es sei zuerst das Hämoglobin, der Sauerstoffträger, besprochen, weil man eine Zeit lang glaubte, in dessen Eigenschaften eine Kompensationsvorrichtung erblicken zu dürfen. C. Bohr hatte die Hypothese aufgestellt, daß das Hämoglobin kein einheitlicher Körper sei, sondern aus verschiedenen Hämoglobinen bestände, die einen verschiedenen Sättigungsquotienten gegenüber dem Sauerstoff hätten. Er bezeichnet demgemäß als spezifischen Sauerstoffgehalt des Hämoglobins diejenige variable Menge Sauerstoff, welche pro Gramm Eisen bei 15° C. und 150 mm O_2-Druck aufgenommen wird. Mit dieser Hypothese würde allerdings die Tatsache verständlich werden, daß selbst bei sehr geringem Angebot von Sauerstoff (insbesondere bei starken Anämien) das Pflügersche Gesetz Gültigkeit behält. Es haben sich Bohr auch verschiedene Autoren, von denen Abrahamson (9), Haldane, Tobiesen und E. Biernacki genannt sein mögen, angeschlossen. Der letztere hat dann noch die Hilfshypothese aufgestellt, daß als weiterer kompensierender Faktor neben dem Hämoglobingehalt noch im Blut gelöste an Menge und an chemischem Verhalten variable Verbindungen, die Fibringeneratoren vorhanden seien, welche Sauerstoff zu binden vermöchten. G. Hüfner (10) hatte schon in seinen früheren mit Recht berühmten Untersuchungen über das Bindungsvermögen des Hämoglobins die Bohrsche Annahme bekämpft und Bohrs Befunde so zu erklären versucht, daß die angeblich verschiedenen Hämoglobine nur Gemenge von Oxyhämoglobin und dessen Zersetzungsprodukten z. B. Methämoglobin seien. In einer sehr sorgfältigen Untersuchung haben dann Fr. Kraus, A. Koßler und W. Scholz (11) gezeigt, daß von einem Anpassungsvermögen des Hämoglobins nicht die Rede sein kann, und in seiner neuesten Publikation hat Hüfner (12) nochmals nachdrücklich eine solche Annahme abgelehnt. Aber natürlich sind damit die Bohrschen Gasanalysen, auf die hin die Hypothese des spezifischen Sauerstoffgehaltes des Hämoglobins aufgestellt wurde, keineswegs als unrichtig zu betrachten. Im Gegenteil, es scheint nur, daß man sie anders erklären müsse, und so gewinnen sie nicht nur für die

Anämien, sondern auch für die uns hier beschäftigenden Krankheiten Interesse.

Zunächst nämlich widersprachen A. Löwy und Zuntz den Hüfnerschen Untersuchungen, die zu der Annahme einer ziemlich festen Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin gelangt waren und ihm also eine geringe Dissoziationsspannung zuschrieben. Sie fanden auch, daß unverändertes Blut weit weniger Sauerstoff bindet als lackfarbenes oder Hämoglobinlösungen [bei 35 mm O-Druck war das Hämoglobin zu 77 % (Hüfner 93 %), bei 25 mm zu 65 % (Hüfner zu 91 %) gesättigt], ferner zeigten Löwy und Zuntz (13), daß bei verschiedenen Menschen und Tieren sich starke Differenzen der Sauerstoffsättigung des Oxyhämoglobins bei gleichem Sauerstoffdruck finden können und Löwy glaubt, daß dafür eine individuell verschiedene Dissoziationsspannung des Oxyhämoglobins verantwortlich zu machen sei.

Bohr (14) selbst fand kürzlich, daß bei gleicher Sauerstoffspannung die Sauerstoffaufnahme des Blutes durch eine gleichzeitige verschiedene Kohlensäurespannung in dem Sinne beeinflußt wird, daß höheren Kohlensäurespannungen eine erheblich geringere Sauerstoffaufnahme entspricht, und zwar wird dieses Verhältnis erst bei niedrigen Sauerstoffdrucken deutlich, während z. B. beim atmosphärischen Sauerstoffdruck sogar sehr hohe Kohlensäurespannungen nur geringe Aenderungen in der Sauerstoffaufnahme hervorrufen. Bohr zieht aus diesem Befunde den Schluß, daß die in den Kapillaren wachsende Kohlensäurespannung die Spannungskurve des Sauerstoffs so verändert, daß eine gewisse absorbierte Sauerstoffmenge jetzt eine höhere Spannung ausübe und dadurch die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma erhöhe. Es wird also durch die höhere Kohlensäurespannung, die während des Verbrauches in den Geweben stattfindende Abnahme der Sauerstoffkonzentration im Plasma kompensiert. So sehen wir also, daß, wenn auch ein chemisches Einstellen des Hämoglobins auf Sauerstoffmangel sich nicht annehmen läßt, immerhin doch der Körper in den Eigenschaften des Hämoglobins eine Vorrichtung hat, um die Sauerstoffspannung in der Ernährungsflüssigkeit nicht allzu sehr absinken zu lassen. Wie sich diese Dinge bei den Zirkulations- und Respirationskrankheiten verhalten, ist freilich noch nicht untersucht.

Eine zweite Kompensationsvorrichtung könnte in der drüsigen Funktion der Lunge liegen. Bekanntlich hat wiederum Bohr die Meinung aufgestellt, daß nicht einfach Diffusionsvorgänge für den Gasaustausch in den Lungen maßgebend wären, sondern daß man ähnlich wie die Schwimmblase der Fische die Lunge als eine gassezernierende Drüse aufzufassen habe. Es sprechen in diesem Sinne einige neuere Angaben, so die sehr auffällige von Haldane und Smith (16), daß gelegentlich die Sauerstoffspannung in der Alveolarluft geringer als die des Blutes sein könne. und ferner der Befund von R. Magnus (17), der die Lunge für Ammoniak undurchlässig fand.

Allein es liegen in der Literatur keine Angaben vor, welche erlaubten in dieser drüsigen Funktion eine Kompensationsvorrichtung zu sehen.

Im Gegenteil, Kraus (18) gibt ausdrücklich an, daß der auffallend niedere Wert des respiratorischen Quotienten, den er bei einigen seiner muskelruhigen, herzkranken Patienten fand, wohl eher erschwerte Exkretionsbedingungen der Kohlensäure in den Lungen voraussetzen ließe; und er sieht in der Beeinträchtigung des Vermögens der Lungen, den unter günstigsten Tensionsverhältnissen (siehe weiter unten) und in ausreichender Menge an den Alveolarkapillaren vorbeipassierenden Sauerstoff für das dyspnoische Blut festzuhalten und entsprechend Kohlensäure zu eliminieren, geradezu eine wesentliche Eigentümlichkeit der pathologischen Dyspnoe überarbeiteter Herzkranker. Es scheint danach, daß Ernährungsstörungen der Austauschmembranen eher Aenderungen des Gaswechsels im ungünstigen Sinne zu bewirken geeignet sind. Man wird also in einer eventuellen sekretorischen Funktion der Lunge eine Kompensation keinesfalls zu erblicken haben.

Wir werden nunmehr die Kompensation, welche durch die dyspnoische Atmung bedingt werden könnte, zu betrachten haben und müssen zweckmäßig damit beginnen, zu erörtern, auf welche Weise die Dyspnoe bei den Zirkulations- und bei den Respirationskrankheiten zu Stande kommt, um dann weiter zu fragen, was sie für Folgen für den Gasaustausch und für die Zirkulation haben kann. Aufklärung werden wir über diese Fragen von Blutgasanalysen einerseits und von Analysen der Respirationsluft andererseits zu erwarten haben. Leider sind die ersteren nur in beschränkter Anzahl vorhanden und insbesondere fehlen Analysen des arteriellen menschlichen Blutes aus naheliegenden Gründen vollkommen. Wir sind in dieser Hinsicht ausschließlich auf die Resultate der Tierversuche angewiesen. Auch die Analysen des venösen menschlichen Blutes sind nur spärlich. Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel dagegen liegen reichlicher vor und lassen immerhin wichtige Schlüsse ziehen. Eine sehr ingeniöse Methode, direkt den Gaswechsel in den Alveolen und dadurch die Blutgasspannung zu messen, ist von A. Löwy und H. v. Schrötter (19) beschrieben worden. Sie wendet das Bronchoskop an und ist auch für Untersuchungen am Menschen verwendbar, doch ist mit dieser Methode ausführlicher noch nicht gearbeitet worden.

Nachtrag während der Korrektur: Eine ausführliche Arbeit der beiden Autoren ist jüngst erschienen. Die Methode besteht darin, daß mittelst des Bronchoskops eine Kanüle, die oberhalb ihrer Oeffnung einen aufblasbaren Gummiballon trägt, in einen Bronchusast geführt wird. Derselbe wird dann durch Aufblasen des Ballons abgesperrt, und man kann nun sowohl die Atmung der nicht abgesperrten Lungenteile untersuchen, als auch die Luft des abgesperrten Teiles, die mit einer Spritze angesaugt wird. Die Untersuchungen wurden an Kranken ausgeführt, die meist an einer Stenose der Luftwege gelitten hatten und teilweise tracheotomiert waren. Die Mehrzahl hatte normalen Lungen- und Herzbefund, nur ein Kranker mit einem kompensierten Herzfehler und ein Kranker mit einem geringen Emphysem wurden untersucht. Für die Pathologie des Stoffwechsels kommen also die bisherigen Feststellungen Löwys und v. Schrötters[1]) noch nicht in Betracht. Von den wichtigen physio-

1) A. Löwy und v. Schrötter, Untersuchungen über die Blutzirkulation beim Menschen. Zt. experim. Path. u. Ther. 1. 197. 1905.

logischen Resultaten mag hier erwähnt werden, daß die Sauerstoffspannung des venösen Blutes bei Körperruhe zu 5,3 % oder 37,5 mm Hg gefunden wurde, das Venenblut des Menschen ist zu 60—65 % der aus der atmosphärischen Luft aufnehmbaren Menge mit Sauerstoff gesättigt. Die Kohlensäurespannung des venösen Blutes bei Körperruhe wurde zu 6 % oder 42,2 mm Hg bestimmt. Die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs seitens der Gewebe betrug im Mittel 34 % des arteriellen Sauerstoffgehaltes, das sind bei einer Sauerstoffmenge von 19 ccm Sauerstoff in 100 ccm Blut 6,5 ccm Sauerstoff auf 100 ccm Blut.

Betrachten wir zunächst die rein mechanischen Verhältnisse. Bei den entzündlichen Lungenerkrankungen sind, wie J. Geppert (20) gut beschrieben hat, meist Partien vorhanden, in welchen die Ventilation und die Berührung der Luft mit den Kapillarschlingen gut erhalten sind und dann wieder andere Teile, in welchen sie beschränkt oder aufgehoben sind. Ein Beispiel für viele: bei Bronchitis verstopft das Sekret eine Anzahl kleiner Bronchien mehr oder weniger vollständig, und die zu diesem Gebiete gehörigen Alveolarbezirke werden mangelhaft ventiliert. Das Blut fließt aus ihnen ungenügend arterialisiert ab. Dieses Blut mischt sich mit demjenigen, welches gut ventilierten Alveolarbezirken entstammt. Das letztere wird aber auch nicht, da das Hämoglobin sich ja sehr rasch mit Sauerstoff sättigt, wesentlich mehr Sauerstoff enthalten als in der Norm. Für die Mischung beider Blutarten muß daraus ein Sinken des Sauerstoffs und ein Steigen der Kohlensäure im Blute des linken Herzens resultieren. Das sind Verhältnisse, welche das Atemzentrum zu vermehrter Tätigkeit reizen und Vertiefung und Beschleunigung der Atmungsbewegungen anregen. Die verstärkte Atemtätigkeit kommt aber den vorhin schlecht ventilierten Teilen nicht oder nur wenig zu gut — es sei denn, daß die Widerstände, welche an den erkrankten Stellen den Luftwechsel hemmten (z. B. Schleimpfröpfe), durch stärkere Ventilation überwunden würden. Dagegen werden die schon vorher gut ventilierten Partien durch die vom Atemzentrum ausgelöste stärkere Ventilation noch besser gelüftet, und so resultiert das eigentümliche Verhalten, daß derjenige Teil, in welchem hauptsächlich der Luftstrom zirkuliert, forziert atmet, während der andere Teil gewissermaßen in Untätigkeit verharrt. Da nun die Atmungsgase hauptsächlich aus den forziert atmenden Teilen stammen, so haben sie auch die Zusammensetzung, welche die Exspirationsgase bei Ueberventilation stets zeigen, d. h. sie sind sauerstoffreicher und kohlensäureärmer als bei durchschnittlicher Ventilation gesunder Lungen. Diese Darstellung Gepperts läßt sich auf die Mehrzahl der Lungenerkrankungen übertragen, wenigstens in Bezug auf das Verhalten des Sauerstoffs. Kohlensäure wird dagegen, weil das Blut bald relativ damit überladen wird, auch bald mehr als bei gewöhnlicher Ueberventilation ausgeschieden.

Die vorliegenden Blutgas- und Gaswechseluntersuchungen stimmen damit gut überein. Die arterielle Blutgasspannung hat Sackur (21) untersucht, er sah z. B., daß nach Anlegung eines Pneumothorax bei Hunden der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes bis fast zur Hälfte des ursprünglichen Volumens sank. Der Kohlensäuregehalt im arte-

riellen Blute schwankte dagegen nur unbedeutend und die Schwankungen waren keine konstanten, in der Hälfte der Fälle stieg der Gehalt an CO_2, in der anderen sank er und zwar beidemale unbedeutend. Sackur meint, daß die Gründe für das letztere Verhalten nicht recht übersichtlich seien; er glaubt eine Erklärung für das beobachtete wechselnde Verhalten darin zu finden, daß einmal der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes überhaupt starke Schwankungen zeigt, und daß andererseits das Sinken desselben in der stärker ventilierten gesunden Lunge und der mangelnde Austausch in der nicht atmenden sich nicht völlig die Wage hielten. Für den Sauerstoffaustausch sind dagegen die Verhältnisse klar. Es wird bei erreichter Ueberventilation zwar mehr CO_2 abgegeben, aber nicht wesentlich mehr O aufgenommen. Es ist ganz interessant, daß Sackur dieselben Aenderungen der arteriellen Blutgasspannung auch auftreten sah beim Sinken des Luftdruckes auf $^1/_4$ des Atmosphärendrucks und daß dann auch die Respirationsstörung denselben Typus zeigte wie bei Pneumothorax.

Nachtrag während der Korrektur: Die mechanischen Atemstörungen bei Pneumothorax haben neuerdings namentlich aus Anlaß der Sauerbruchschen Versuche[1]) mit der pneumatischen Kammer wieder mehr Beachtung gefunden. Sauerbruch selbst hatte sich in seinen Ausführungen der bereits von Sackur ausgesprochenen Ansicht angeschlossen, daß die kollabierte Lunge reichlicher durchblutet werde, als die gesunde, weil ihre Gefäße weiter seien. Er hat als Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung die Tatsache angezogen, daß Aufblasen der kollabierten Lunge und Abklemmen des Bronchus die bestehende Dyspnoe bessert oder aufhebt, weil damit der atmenden anderen Lunge mehr Blut zugeführt wird.

Es würde also nach dieser Auffassung die kompensatorische Mehrarbeit der gesunden Lunge noch außerdem durch deren mangelhafte Blutversorgung erschwert und die Dyspnoe nur durch zentrale Reizung des Atmungszentrums zustande kommen. Demgegenüber hat nun Hofbauer[2]) darauf hingewiesen, daß bei den von ihm untersuchten Kranken mit Pneumothorax, die kardiopneumatographisch aufgeschriebene Atmung hauptsächlich eine exspiratorische Erschwerung erfährt, er führt die Atemnot bei Pneumothorax darauf zurück, daß hierbei infolge des Eintritts von Luft in den Thoraxraum beiden Lungen die Möglichkeit erwächst, sich viel mehr zu retrahieren, als dies unter gewöhnlichen Verhältnissen jemals der Fall ist. Dadurch fiele ein wesentlicher Anteil der normaliter die Exspiration besorgenden elastischen Kräfte weg, was Atemnot zur Folge habe. Es ist wohl zuzugeben, daß diese Vorstellung ihre

1) Sauerbruch, Zur Pathologie des offenen Pneumothorax und die Grundlagen meines Verfahrens zu seiner Ausschaltung. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. **13**. 399.

2) Hofbauer, Mechanik der Respirationsstörungen bei pleuralen Erkrankungen. I. Dyspnoe bei Pneumothorax. Ctb. i. Med. **1905**. Nr. 6. — Hofbauer, II. Ursachen der Atemstörungen bei Pneumothorax. Ebendas. **1905**. Nr. 12.

Berechtigung hat, daß also auch die Atmung der gesunden Lunge bei Pneumothorax beeinträchtigt wird, namentlich sprechen die von Murphy gemachten Beobachtungen, daß nach Erzeugung eines einseitigen Pneumothorax die Atemnot sich bessert, wenn das Mediastinum fixiert wird, in diesem Sinne. Allein andererseits ist grade bei Pneumothorax (vergl. unten) sicher konstatiert, daß es zu einer Hyperventilation kommt, und die eine atmende Lunge das gleiche Luftvolum bewältigt, wie vorher beide.

Von Analysen des venösen Blutes auf seinen Gasgehalt gibt es folgende: A. Koßler (22) fand unter Kraus' Leitung bei verschiedenen Lungenerkrankungen den Kohlensäuregehalt des menschlichen Blutes während der Dyspnoe gesteigert. Kraus selbst schreibt, „Blutgasanalysen des venösen Blutes von Emphysematösen fehlen allerdings. Daß deren Blut CO_2-reicher ist, zweifelt wohl Niemand an."

Demgegenüber fanden Gréhant und Quinquaud (23) in einem Fall von künstlich durch Einspritzung von Argent. nitric. erzeugter Pneumonie den Kohlensäuregehalt des venösen Blutes vermindert. Wir werden auf diesen Fall noch ausführlicher zurückkommen müssen, da diese Autoren aus ihrem übrigens nur einmal erhobenen Befund den sehr weitgehenden Schluß gezogen haben, daß die Produktion von CO_2 im ganzen Organismus bei der Pneumonie verringert sei, ein Schluß, der zweifellos unrichtig ist. Dem Befunde Gréhant und Quinquauds widerspricht übrigens auch eine Angabe von Kraus (24), der im Blute fiebernder Pneumoniker die sonst für den fieberhaften Prozeß charakteristische Verminderung des Kohlensäuregehaltes nicht nachzuweisen vermochte: „wahrscheinlich, weil infolge der ausgedehnten entzündlichen Infiltration Hindernisse für die Kohlensäureabgabe in der Lunge erstehen." Der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes ist nicht untersucht worden, doch ist es wohl wahrscheinlich, daß er ungenügend ist. Fand doch Sackur bereits den O-Gehalt des arteriellen Blutes stark verringert.

Krehl (25) glaubt, daß bei dem nicht verlangsamten Kreislauf Lungenkranker der Befund der Zyanose ohne weiteres für die Anwesenheit reichlicherer Mengen reduzierten Hämoglobins spricht, doch erscheint mir dieser Schluß nicht unbedingt sicher, denn die blaue Farbe, die z. B. Venen zeigen, wird bekanntlich nach Brücke nicht durch das venöse Blut bedingt, sondern ist der Ausdruck der trüben Medien.

Soweit die Blutgasbestimmungen. Die Untersuchungen des Gaswechsels bei Lungenkranken sprechen sämtlich im Sinne Gepperts, daß eine Hyperventilation der gesunden Lungenteile besteht. Oft wurde sogar die gesamte Atemgröße gegenüber der der Norm gesteigert gefunden. So fand Geppert selbst bei Emphysematikern Zahlen, die entschieden übernormal sind. Wenn er sie selbst auch noch als normale ansah, so liegt das daran, daß damals noch kein genügendes Vergleichsmaterial an normalen Menschen zur Verfügung stand, wie Kraus meiner Ansicht nach mit Recht hervorgehoben hat. Ferner ergaben die Untersuchungen Picks (26) an verschiedenen Krankheiten der Respirationsorgane (Tuberkulose, Pneumonien, Pleuritiden), daß die Athemgröße

normal oder übernormal war, trotzdem die Vitalkapazität verringert war. Auch H. Winternitz (27) fand bei der Untersuchung vorgeschrittener, fieberfreier Tuberkulöser die Atmungsgröße gesteigert. Dasselbe Resultat hatten die Tierversuche. So sah Sackur nach Anlegung eines Pneumothorax, daß die eine noch atmende Lunge fast das gleiche Volum leistete, wie in der Norm beide Lungen, ein Befund, der von V. Harley (28) bestätigt wurde. Ebenso fanden J. Löwy (29) und Gréhant und Quinquaud bei der Erzeugung künstlicher Pneumonien die Atmungsgröße vermehrt. Wir können also für die Lungendyspnoe den von Geppert geschilderten Hergang wohl als richtig annehmen. Es kommt bei Erkrankungen der Lungen als kompensatorischer Vorgang eine Ueberventilation derselben zu Stande.

Es wäre nun zu betrachten, wie die Dyspnoe bei Herzkranken sich verhält. Man könnte sich vorstellen und so ist der Vorgang auch in der ersten Auflage dieses Buches geschildert worden, daß eine Erschwerung der Lungenventilation nicht vorliege, vielmehr daß das Blut unter allen Umständen genügend arterialisiert in das linke Herz einströme, da es ja, wenn auch die Strömung in den Lungen verlangsamt wäre, nur um so besser sich arterialisieren müßte. Es würde dann die Zyanose und die Dyspnoe dieser Kranken nicht mit dem Zustande, in dem das Blut die Lungen verließe, zusammenhängen, sondern ausschließlich auf Verlangsamung der Zirkulation im großen Kreislauf zu schieben sein, die es ermöglichte, daß der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes stärker ausgenützt würde.

Es würde nach dieser Annahme die Dyspnoe naturgemäß rein zentral bedingt sein müssen. Allein, wenn wir auch sehen werden, daß das im wesentlichen zutrifft, so liegen doch die Verhältnisse nicht so einfach und durchsichtig.

Es wird bei den meisten Herzerkrankungen schließlich zu einer Stauung im kleinen Kreislauf kommen, die zur Druckerhöhung und zur Verlangsamung der Zirkulation führt. Es wäre also zu fragen, ob Druckerhöhung und Verlangsamung etwa zu einer Störung der Ventilationsbedingungen führen könne. Ob eine hydrostatische Druckerhöhung in einem geschlossenen System flüssigkeitsgefüllter Röhren, deren Gasgehalt sich durch permeable Membrane mit einem anderen Gase austauscht, Einfluß auf die Diffusion der Gase hat, ist physikalisch nicht untersucht. Professor Straubel (Physiker), den ich deswegen befragte, sagte mir, daß aus theoretischen Ueberlegungen eine Erschwerung der Ventilation durch erhöhten hydrostatischen Druck nicht wahrscheinlich sei. Die klinische Erfahrung über diese Frage ist auch nicht eindeutig und die Meinungen darüber geteilt. Romberg (30) meint z. B., daß Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf wie bei kompensierten Mitralfehlern oder Drucksenkungen, wie bei Schwäche der rechten Kammer ohne Lungenveränderungen, keine Dyspnoe verursachen[1]). Krehl (31) dagegen

1) Auch Hering (30a) sah, wenn er Kaninchen den Arcus aortae abklemmte, zwar eine beträchtliche Hyperämie der Lunge eintreten; die spontan atmenden Tiere zeigten

hat wiederholt auf die atemstörende Wirkung des erhöhten Blutdruckes hingewiesen und ebenso, wie auch v. Basch (32) betont, daß eine starke Dyspnoe, bei der hoher Druck und Stromverlangsamung bestände, sich paradoxer Weise in demselben Maße mindere, wie die Aktion der rechten Kammer sich verschlechtere und dadurch der Druck sinke. Ueber den Einfluß der Stromverlangsamung auf den Austausch der Gase ist nichts bekannt, nur Romberg meint, daß man aus der großen Abhängigkeit der Atmung von der Stromgeschwindigkeit (weniger von der in der Zeiteinheit durchströmenden Blutmenge) schließen dürfe, daß ein Absinken derselben vielleicht die vitalen Vorgänge in den Alveolarepithelien und Kapillarendothelien, also die sekretorische Funktion der Lunge herabsetzen kann. Man sieht also schon, diese einfachen Fragen lassen sich bisher nicht sicher beantworten und können auch nicht beantwortet werden, ehe nicht Gasanalysen des arteriellen Blutes bei Herzkranken vorliegen.

Aber ganz abgesehen davon ist überhaupt die Vorstellung, daß bei Herzkranken eine Erschwerung der Lungenventilation nicht einträte, von v. Basch und seinen Schülern auf das lebhafteste bekämpft worden. Schon lange vor v. Basch hatten bereits L. Traube und ebenso J. Cohnheim und A. Fraenkel betont, daß bei erhöhtem Druck und Blutüberfüllung in den Lungengefäßen die Kapillaren bogenförmig in die Alveolen vorsprängen und deren Raum verkleinerten.

v. Basch lehrte nun, daß diese Vorstellung nicht richtig sei, sondern daß das Lumen der Alveolen vielmehr vergrößert werden müsse, da durch die verstärkte Blutfüllung die Gefäße gestreckt würden. Dagegen müsse dadurch die Lunge im Ganzen starr werden, es käme zu einer erektilen Lungenschwellung und diese behindere die Atmung, da sie die Exkursionen der Lunge erschwere. Es würde danach auch bei der Dyspnoe der Herzkranken der wesentlichste Faktor die Erschwerung der Atmung sein, die zu einer mangelhaften Lüftung der Alveolen führe. Die Baschschen Anschauungen sind in mehreren Arbeiten von seinen Schülern M. Großmann (33) und T. J. Zerner (34) vertreten und detailliert worden. Sie sind in ihren experimentellen Darlegungen besonders von Einthofen (35) und von Löwit (36) angegriffen worden. Die Kliniker haben sie meist deswegen abgelehnt, weil man eine Lungenstarre am Krankenbett nur in Ausnahmefällen nachweisen kann. Diese Ausnahme bildet besonders das kardiale Asthma, in dem A. Fraenkel (37) eine Lungenschwellung nachgewiesen haben will. Von anderer Seite ist dieser Befund jedoch nicht bestätigt, ich selbst habe bei kardialem Asthma oft darauf geachtet, aber stets mit negativem Erfolge. Trotzdem man also wird zugeben müssen, daß die experimentellen Befunde von Basch sehr einleuchtend sind, darf man sie nicht ohne weiteres auf die menschliche Pathologie übertragen und dies um so weniger als in der bekannten Krausschen Arbeit „Die Ermüdung als Maß der Konstitution“ eine

aber in der Ruhe wenigstens keine Dyspnoe, sondern nur eine Abnahme der Atmungstiefe neben einer geringeren Abnahme der Atmungsfrequenz. Dabei konnten die Tiere aber recht wohl tief atmen und taten dies, z. B. wenn sie sich bewegten.

Reihe Befunde von kranken Menschen erhoben sind, die sich schlechterdings nicht mit den v. Baschschen Darstellungen vereinigen lassen. Fr. Kraus (38) zeigte nämlich durch seine Respirationsversuche, daß selbst bei starker Dyspnoe arbeitender Herzkranker die Ventilationsgröße nicht eingeschränkt ist, sondern daß vielmehr auch diese Dyspnoe den Charakter der Ueberventilation trägt und zwar besonders betreffs der Sauerstoffaufnahme. Bei keinem seiner Kranken wurde, selbst bei fortgeschritttenster Ermüdung und Dyspnoe, die Atemtiefe vermindert, so daß eine stärkere Ausnutzung der Respirationsluft eingetreten wäre. Dieser Befund einer forzierten Respiration und Hyperventilation spricht natürlich mit Bestimmtheit gegen die von v. Basch angenommene Lungenstarre.

Es ist dieser Kraussche Befund vor kurzem auf eine andere Weise von L. Hofbauer (38) bestätigt worden. Derselbe fand in sthetographischen Versuchen, daß die Atmungskurve, die er mit dem Mareyschen Kardio-Pneumographen schrieb, während der schweren Dyspnoe eines Herzkranken eine lebhafte und tiefe Atembewegung des Thorax erkennen ließ und in spitzem Winkel verlief. Als nun nach Verabreichung von Digitalis Besserung eintrat, verflachte sich die Kurve stark. Die Thoraxbewegung und die Lungenentfaltung gehen also vor dem Digitalisgebrauch stärker vor sich, als nach derselben, mit anderen Worten, die Dyspnoe kann nicht durch Lungenstarre bedingt gewesen sein.

Dagegen hat Hofbauer in einem Falle von kardialem Asthma bei der graphischen Darstellung der Thoraxbewegungen die Atmung verflacht gefunden, also in einem Sinne verändert, der der v. Baschschen Darstellung entsprechen würde. Gerade für diese Fälle, in denen der rechte Ventrikel ein Hindernis am linken Ventrikel oder dessen mangelhafte Tätigkeit auszugleichen sich bemüht, in dem also eine Stromverlangsamung in den Lungengefäßen nicht vorhanden zu sein braucht, findet sich in erster Linie eine Ueberfüllung der Lungengefäße und für diese Fälle paßt allerdings die Baschsche Vorstellung am besten. Also immerhin ist auf den Befund Hofbauers am Menschen hin zuzugeben, daß kardiales Asthma und kardiale Dyspnoe verschiedene Respirationstypen bedingen und daß für den speziellen Fall des Asthmas die v. Baschsche Vorstellung zutreffend sein kann.

Interessant und wertvoll sind die Gasanalysen, die Kraus am venösen Blut von Herzkranken anstellte. Der durchschnittliche Kohlensäuregehalt des menschlichen Blutes der Vena mediana beträgt nach Kraus etwas über 30 Volumprozent; bei lokaler Stauung durch Abschnürung des Gliedes z. B. kann derselbe bis auf 70 % wachsen. Bei zyanotischen Herzkranken schwankt der Kohlensäuregehalt in der Ruhe zwischen 30 und 56 %, hält sich also durchschnittlich in der Mitte zwischen der Norm und der höchstmöglichsten Steigerung. Unter physiologischen Bedingungen sinkt bei Muskelarbeit der CO_2-Gehalt des Blutes deutlich unter das Mittel der Norm, nämlich bis auf 26 %, da die Säuerung des Blutes, sowie die verstärkte Respiration und Herztätigkeit, die erhebliche Vermehrung der Kohlensäure noch überkompensieren. Bei

Herzkranken, die also schon bei Körperruhe erhöhte Werte für den CO_2-Gehalt des Blutes haben, enthält auch bei der stärksten Arbeitsdyspnoe das Blut noch 38 % CO_2, also einen selbst den Ruhewert des Gesunden weit übersteigenden Betrag. Kraus zieht aus diesem Verhalten mit Recht die Folgerung: „daß die herzkranken Individuen, welche schon im muskelruhigen Zustande CO_2 im Organismus zurückbehalten, bei erhöhter Produktion, selbst mit Aufbietung aller exkretorischen Hilfskräfte sich der Anhäufung dieses Endproduktes nicht zu erwehren vermögen".

Interessant ist auch, daß Kraus den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes bei arbeitenden Herzkranken merklich herabgesetzt fand und besonders mag hervorgehoben werden, daß Kraus diesen Befund nicht etwa auf eine stärkere Ausnutzung des O_2 zu schieben geneigt ist. Denn, wenn auch D. Finkler schon früher sichergestellt hatte, daß die Sauerstoffdifferenz zwischen Arterien- und Venenblut in demselben Maße wächst als die Geschwindigkeit des Blutstroms abnimmt, so hält Kraus eine Zirkulationsverlangsamung mit wesentlich besserer Ausnutzung des Sauerstoffs schon aus dem Grunde nicht für wahrscheinlich, „weil auch beim gesunden Menschen während der Arbeit keineswegs der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes sinkt und ein Schluß, daß die Gewebe mit bemerkbar größerer Avidität den Sauerstoff des Arterienblutes an sich rissen, nicht gezogen werden darf. Dem erhöhten Bedürfnis der Gewebe würde vielmehr dadurch vorwiegend genüge geleistet, daß das Herz annähernd dem Mehrverbrauch von Sauerstoff entsprechend mehr Blut umtriebe."

Eine Entscheidung über diese Meinung kann natürlich nur die Untersuchung des Sauerstoffgehaltes des arteriellen Blutes bringen, Kraus hält es aber durchaus für wahrscheinlich, daß bei Herzkranken auch die Aufnahme des Sauerstoffs gestört sei. Solch eine Störung läßt sich verstehen, wenn man daran denkt, daß einmal Herzkranke oft anämisch sind, ferner gröbere und feinere indurative Veränderungen der Lunge den Gasaustausch stören können. Kraus hat für diesen Vorgang den sehr präzisen Ausdruck geprägt, daß die Leistung der Lunge als Blasebalg über ihre Leistung als sauerstoffabsorbierendes und kohlensäuresezernierendes Organ hinausginge. Natürlich können auch, abgesehen von einer eventuellen Lungenstarre auch sonst bei Herzkranken mechanische Hindernisse die Atmung stören. Die erhebliche Vergrößerung des Herzens kann an und für sich raumbeengend wirken, ebenso können Transsudate die Lungen komprimieren. Eine derartige Raumbeengung wird aber kaum andere Folgen für die Atmung haben, als die oben für den Pneumothorax z. B. dargelegten.

So sehen wir denn, daß mit der einzigen Ausnahme der Lungenstarre für den Spezialfall des kardialen Asthmas, die Dyspnoe bei den Zirkulationskrankheiten und bei den Lungenerkrankungen ganz ähnliche Verhältnisse bieten. In beiden Fällen kommt es zu einer Hyperventilation und die Dyspnoe ist als „eine Reaktion des Atemzentrums auf gesteigerte Erregungsbedingungen aus der Zirkulation" (Kraus) zu betrachten.

Welches diese Erregungsmittel sind, ist noch einigermaßen strittig. Die letzte zusammenfassende Arbeit über diese Frage von Plavec (39) kommt zu dem Schluß, daß zwischen der erregenden Wirkung des Sauerstoffmangels und der Kohlensäureanhäufung doch Unterschiede vorhanden wären, daß jedenfalls aber die Gegenwart der Kohlensäure im Blut ein normaler Atmungsreiz sei.

Es wäre nun noch zu fragen, inwiefern die Leistung des Herzens und der Gefäße als kompensatorischer Vorgang bei erschwerter Sauerstoffzufuhr anzusehen sei. Man kann wohl ohne weiteres annehmen, daß die gleichzeitig mit der Dyspnoe bei den meisten Lungen- und Zirkulationskrankheiten zu beobachtende Vermehrung der Pulzfrequenz und das stärkere Klopfen des Herzens einen vermehrten Blutumlauf bedingen. Kraus hat auch die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes während der Dyspnoe mit der von Kriesschen Methode der Beobachtung des Flammentachogramms untersucht und gefunden, daß ebensowohl bei Gesunden wie bei Herzkranken körperliche Arbeit und die dadurch bedingte Dyspnoe eine Veränderung des Tachogramms bewirkt, die für eine ausgesprochene Erhöhung der Differenz der Stromstärken zwischen arteriellem und venösem Blut spricht. Kraus zieht daraus und aus dem Umstand, daß unter den gleichen Versuchsbedingungen der arterielle Blutdruck erhöht gefunden wurde, den Schluß auf eine Steigerung der Leistung des Herzens.

Sonst liegt nur ein geringes experimentelles Material in dieser Richtung vor. Bayliss (40) fand, daß mit Kohlensäure gesättigte Ringersche Lösung die Strömungsgeschwindigkeit in einer isolierten Extremität steigert. Ebenso gibt Rebustello (41), der in ähnlicher Weise mit künstlichem Kreislauf an der hinteren Extremität experimentierte, an, daß die Asphyxie exzitierend auf die vasonkonstriktorischen Zentren sowohl der Haut und Muskelgefäße als auch anderer Gebiete wirke.

Fassen wir das über die Kompensationseinrichtungen Bekannte noch noch einmal zusammen, so sehen wir, 1) daß in der Abhängigkeit der Sauerstoffspannung von der gleichzeitig vorhandenen Kohlensäurespannung im Kapillarblute ein kompensatorisches Moment gegeben sein kann; 2) daß die eintretende Hyperventilation der Lungen und die Frhöhung der Leistung des Herzens sehr prompt arbeitende Regulationsvorrichtungen darstellen, daß aber 3) sich doch eine Kohlensäureüberladung des Blutes bei Herz- und Lungenkranken nachweisen lassen kann.

C. Die quantitativen Veränderungen des Stoffwechsels.

Nach dem, was über die Wirkung der Kompensationsvorgänge im vorigen Kapitel ausgeführt ist, wird es kaum Wunder nehmen, wenn die Resultate der quantitativen Stoffwechselprüfungen im allgemeinen negative Ergebnisse gehabt haben. Direkte kalorimetrische Bestimmungen zwar liegen nicht vor, die indirekten Bestimmungen des Gaswechsels am Menschen und Tier haben aber jedenfalls gezeigt, daß sehr wesentliche Hindernisse des Gasaustausches durch die Kompensationsvorrichtungen so

gut ausgeglichen wurden, daß im Endeffekt der Kranke ebenso viel O_2 in der Zeiteinheit in den Geweben verbraucht wie der Gesunde. Das lehren schon die alten Arbeiten von Hannover (42) und K. Möller (43).

Die Möllerschen Angaben mögen hier Platz finden, weil er nicht wie die neueren Untersucher nur Stichproben der Atmung nahm, sondern seine Kranken je 6 Stunden im großen Pettenkoferschen Apparat atmen ließ.

Die Kranken lieferten pro Kilo Körpergewicht und Stunde an Kohlensäure.

1.	Pleuritisches Exsudat (bis II. Rippe) . . .	0,532 g
2.	„ „	0,482 „
	„ „ nach der Genesung .	0,486 „
3.	Pleuritis genesend	0,622 „
4.	Emphysem	0,450 „
5.	Lungenschwindsucht	0,543 „
6.	„	0,612 „
7.	„	0,565 „

Die Normalwerte Möllers mögen zum Vergleich daneben gestellt werden, sie schwanken zwischen 0,487—0,633 g. Die neuerdings gefundenen Normalwerte für Nüchternheit und Ruhe sind bekanntlich etwas geringer. Magnus-Levy und Falk z. B. betrachten für gesunde Männern mittleren Körpergewichtes und Alters ein O_2-Verbrauch von 3,41 ccm pro Kilo und Minute = 0,292 g pro Stunde und Kilo und eine CO_2-Produktion von 2,77 ccm pro Kilo und Minute = 0,327 g pro Kilo und Stunde als Normalwert[1]).

Weitere neuere Angaben über den respiratorischen Stoffwechsel bei Lungenkranken haben Geppert (20), Löwy (29), Kraus und Chvostek (44), Quinquand (45), C. Speck (46), Riethus (47), Svenson (48), Robin und Binet (49) und endlich Winternitz (27) gegeben. Es haben aber die meisten derartigen Stoffwechselbestimmungen das Mißliche, daß die Erkrankungen der Respirationsorgane meist fieberhaft sind, und daß selbst, wenn man zu fieberfreien Zeiten untersucht, Fieber vorausgegangen ist, und die Kranken gewissermaßen als Rekonvaleszenten davon betrachtet werden müssen. Für Rekonvaleszenten nach längeren Fiebern konstatierte aber Svenson, daß nach der Entfieberung man zunächst eine merkliche Abnahme der Oxydationen finden kann, und daß dann in der Folge die Intensität des Stoffwechsels steigt und zwar bis über das normale Maß hinaus. Ferner darf man die gefundenen Veränderungen wohl kaum in allen Fällen als nur durch das Respirationshindernis bedingt betrachten. Ein fieberfreier Pneumoniker z. B., der noch das ungelöste Exsudat in den Lungen hat, muß dieses lösen, bei einem nicht fiebernden Phthisiker kann toxischer, durch die Infektion bedingter Gewebszerfall auch während

---

1) Leo (Zt. klin. Med. **19.**) gibt für den ruhigen nüchternen Menschen einen Mittelwert von 3,08 ccm CO_2 und 3,81 ccm O_2 an: Magnus-Levy (Kongr. i. Med.) CO_2 = 2,3—3,5 ccm, O_2 = 2,8—4,5 ccm (cf. Physiol. Teil dieses Buches).

der fieberfreien Perioden in Betracht kommen. Dazu kommt endlich noch eine Schwierigkeit, die sich überhaupt bei der Messung des Stoffwechsels am Kranken in den Weg stellt. Bekanntlich sind die respiratorischen Werte nach Körperkonstitution und Temperament ziemlich verschieden, während das einzelne Individuum eine große Konstanz seiner Zersetzungen festhält. Wir kennen aber bei dem kranken Menschen den Stoffwechsel in gesunden Tagen nicht, und Untersuchungen in der Rekonvaleszenz können diesen Mangel nicht ersetzen. Aus dem Gesagten geht hervor, daß nur erhebliche und konstant gefundene Differenzen von den Mittelwerten wirklich für bindende Schlüsse gebraucht werden können.

Untersuchungen über den Stoffwechsel von Emphysematikern sind von Geppert und von Speck vorhanden.

In den 4 Versuchen Gepperts schwankte die CO_2-Abgabe von 2,64—3,48 ccm pro kg und Minute, d. h. von 0,31—0,41 g pro kg und Stunde und der Sauerstoffverbrauch von 3,6—3,93 ccm pro kg und Minute, d. h. 0,31—0,38 g pro kg und Stunde; bei Speck ergaben sich für CO_2 3,8 und 4,43 ccm pro Minute und kg und für O_2 3,4 und 4,8 ccm.

Die Speckschen Zahlen fallen ganz in die Breite der Norm, die von Geppert sind etwas niedrig, wenn man sie aber mit den von Magnus-Levy und Falk festgestellten Zahlen für gleichalterige Personen vergleicht, sind auch sie noch normal. Ganz interessant ist es, daß die Werte von Geppert etwas stiegen, als der Patient eine Bronchitis bekam, also stärker kompensieren mußte.

Für Pneumoniker liegen nur vereinzelte Angaben vor. Riethus fand nach der Krise ein deutliches Absinken des Sauerstoffverbrauchs.

1.	Tag	Temperatur	40,0° = 7,9 ccm	Sauerstoff pro Minute und Kilogr.
2.	„	„	36,1° = 5,5 „	„ „ „ „ „
3.	„	„	36,1° = 4,7 „	„ „ „ „ „

Svenson, der rekonvaleszente Pneumoniker untersuchte, setzte als Normalwert für seine Patienten die nach Wochen erhaltenen Zahlen (18. und 49. Tag) ein und fand im Vergleich damit am ersten Tage nach der Krisis noch eine Erhöhung (um 17 bezw. 29 %). Dann sinkt der Stoffwechsel bis zur Norm oder etwas unter dieselbe, und zeigt später wieder eine Steigerung um 8—14 % in der zweiten Woche. Svenson fand übrigens bei der Typhusrekonvaleszenz dieselben nur stärker ausgesprochenen Veränderungen, nämlich anfangs eine Periode kleiner Werte, die von einer Periode höherer gefolgt war. Die Schlüsse, die Svenson für den Stoffumsatz in der Rekonvaleszenz zieht (Anwachsen der respiratorischen Quotienten als Ausdruck des Fettansatzes, Auffassung der niedrigen Werte als Erschöpfungserscheinungen usw.) interessieren hier nicht. Zur Zeit, als die Infiltration noch bestand, kurz nach der Krise sah jedenfalls Svenson ebenso wie Riethus noch etwas höhere Werte, die wohl durch die noch vermehrte Respirationsarbeit, z. T. auch durch die Lösungsvorgänge selbst ihre Erklärung finden. Ganz interessant ist ein Arbeitsversuch an dem rekonvaleszenten Pneumoniker. Der Pneumoniker arbeitete ökonomischer als ein gleichzeitig untersuchter

Typhusrekonvaleszent (1,50 gegen 2,70 ccm O_2 pro Kilogrammmeter Arbeit), und während der Typusrekonvalezent durch stärkere Ventilation den Mehrverbrauch von O_2 decken konnte, mußte der Pneumoniker die eingeatmete Luft während der Arbeit stärker ausnutzen, auch stieg bei ihm der respiratorische Quotient.

Für den Einfluß der Pleuritis auf den respiratorischen Stoffwechsel erhoben Gréhant und Quinquaud einen sonderbaren Befund. Sie fanden bei einem großen Erguß der Pleura eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung bis auf $^1/_6$ des normalen Wertes. Nach der Punktion stieg die Kohlensäureausscheidung um etwa das Vierfache und erreichte erst nach vollendeter Resorption den normalen Wert. Beim Einsetzen einer Bronchitis sank sie auf die Hälfte. Dieses Resultat steht in direktem Widerspruch zu dem oben zitierten Möllers. Auch die übrigen Erfahrungen, die Gréhant und Quinquaud an anderen Krankheiten machten: sie fanden bei einem Emphysematiker und zwei Pneumonikern auf der Höhe der Affektion während des Fiebers eine außerordentlich starke Herabsetzung der CO_2-Ausscheidung (auf ca. $^1/_3$ bei Emphysem, $^1/_4$ bei Pneumonie) — widersprechen den oben angeführten anerkannt zuverlässigen deutschen Untersuchungen so vollkommen, daß sie kaum anders als durch Versuchsfehler erklärt werden können.

Am ausführlichsten ist die Lungentuberkulose untersucht. Von älteren Beobachtungen seien die von Hannover (49), von Gautier (50), von Regnard (51) erwähnt, sowie die schon oben angeführten Werte Möllers. Neuer und mit besserer Methodik sind Angaben von Loewy und Fr. Kraus, die das Tuberkulinfieber untersuchten und dabei auch Angaben über nichtfiebernde Phthisiker machten. Die erhaltenen Werte weichen nicht wesentlich von der Norm ab, nur in einigen Fällen wurden etwas höhere Werte gefunden. Auch bei fieberfreien Phthisikern fand Loewy gelegentlich doch Durchschnittswerte, die die Norm etwas überschreiten.

Ebenso fand Riethus bei Tuberkulösen, selbst wenn sie fieberfrei waren, einigemale höhere Werte, nämlich 6,2 ccm für den O-Verbrauch und 5,3 ccm für die CO_2-Ausscheidung — und 5,9 für den O-Verbrauch und 4,9 für die CO_2-Ausscheidung. Riethus schiebt diese und die von Loewy beobachteten höheren Zahlen bei fieberfreien Phthisikern auf den Einfluß der Infektion als solcher. Sahen doch auch Krehl und Soetbeer bei ihren Untersuchungen an Kaltblütern, daß die Infektion als solche zu einer Steigerung der Zersetzung führen kann.

Auffallend war in Loewys Versuchen, daß er bei vorgeschrittenen Phthisikern einigemale einen niedrigen respiratorischen Quotienten beobachtete. Er schiebt dies auf den bestehenden Inanitionszustand. Quinquaud fand wechselnde Verhältnisse: im vorgeschrittenen Stadium, auch unabhängig vom Fieber, Erhöhungen, aber auch wieder normale Werte. Bei noch nicht so weit vorgeschrittenen Kranken, die aber doch schon deutliche Abmagerung und Kräfteverlust zeigten, schwankten die Werte selbst bei ein- und demselben fieberfreien Kranken zwischen 3,13

und 7,45 ccm CO_2 pro Kilo und Minute. Speck fand in einem chronischen fieberfreien Fall für den O-Verbrauch 4,35 und für CO_2 3,85 pro Kilo und Stunde. In einem anderen, akuten Fall schwankten die Werte, lagen aber höher als die normalen Grenzen, nämlich ungefähr zwischen 6 und 5 ccm für den O und 5 und 7,3 ccm für die CO_2. Die letzte Untersuchung von H. Winternitz, welche zur Evidenz zeigt, daß der Stoffwechsel der Phthisiker nicht wesentlich von der Norm abzuweichen braucht, mag, da es sich um eine vergleichende Untersuchung handelt, hier in extenso angeführt werden. — Es wurde ein Gesunder und ein vorgeschrittener Phthisiker von ungefähr gleicher Konstitution und gleichem Gewicht untersucht.

Versuchsperson	Atemfrequenz	Atemgröße	O_2-Verbrauch	CO_2-Produktion	O_2-Verbrauch	CO_2-Produktion	$\frac{CO_2}{O}$ -Resp.-Quot.
		ccm	ccm pro Min.		ccm pro Kilo u. Min.		
Gesunder Mann, mager, 50 kg, Spirometerwert 3400 ccm	16	5128	202,1	156,6	4,04	3,13	0,77
Phthisiker, 51 kg, Infiltration des r. Oberlappens, Kavernenzeichen, links Spitzeninfiltration, Bronch. des l. Unterlappens, abgemag., fieberfrei, Spirom.-Wert 2500	19	6483	226,3	188,9	4,43	3,70	0,83

Die einzigen Autoren, deren Angaben von den bisher beschriebenen wesentlich abweichen, sind Robin und Binet, die bei zahlreichen Phthisikern konstant eine erhebliche Steigung des respiratorischen Gaswechsels fanden. Sie kamen zu dem Schluß, daß bei Tuberkulösen

1. die Atmungsgröße bei Frauen um 110 %, bei Männern um 80,09 % durchschnittlich steigt; daß
2. die CO_2-Menge pro Kilo und Minute bei Frauen um 86 %, bei Männern um 64 % ansteige, und daß
3. der O-Verbrauch bei Frauen um 100,5 und beim Mann um 70 % höher ist als in der Norm.

R. und B. fanden diesen gesteigerten Stoffwechsel nicht nur bei Tuberkulösen, sondern in den Fällen, die sie als état protopathique oder als état de décheance prétuberculeuse bezeichnen, und dem sie deswegen eine vitalité exaspéré gegenüber der bisherigen Annahme einer vitalité amoindrie zuschrieben.

Robin und Binet (49) haben ihre Untersuchungen bisher nur in den Bulletins de l'Académie médecine, d. h. also ziemlich summarisch veröffentlicht, sodaß eine ausführliche Kritik derselben nicht möglich ist. Ihnen hat sich bisher nur P. Hauser (52) angeschlossen, der die Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels bei Phthisikern und dazu Disponierten aus der schlechten Herztätigkeit und einem dadurch bedingten längeren Verweilen des Blutes in den Kapillaren wohl sicher falsch zu erklären versucht.

Im allgemeinen kann man auf Grund der bisher vorliegenden

Untersuchungen über die Stoffwechselvorgänge bei Phthisikern sich wohl Winternitz anschließen, der zu folgenden Schlüssen kam:

Bei chronischer Lungentuberkulose bewegt sich, so lange der Ernährungszustand gut ist, der O-Verbrauch und die CO_2-Ausscheidung in der Breite der normalen Zahlen. Bei vorgeschrittenen, stark abgemagerten Phthisikern finden sich relativ erhöhte Werte, die wohl mit Recht auf die Abmagerung und die dadurch bedingte relative Oberflächenvergrößerung, sowie auf die vermehrte Respirationsanstrengung geschoben werden. In manchen Fällen kann man eine weitere Steigerung des Stoffwechsels konstatieren, die Winternitz auf 10—20 $^0/_0$ veranschlagt und auf toxischen Eiweißzerfall zurückführt, oder die, wie Krehl und Riethus sich ausdrücken, den infektiösen Vorgängen als solchen zur Last zu legen sind.

Betrachtet man die über den Stoffwechsel bei Erkrankungen des Respirationsapparates an Menschen gewonnenen Zahlen zusammenfassend, so ergibt sich, daß jedenfalls kein Anhaltspunkt aus der quantitativen Untersuchung sich dafür finden läßt, daß etwa die Gewebe bei Respirationshindernissen in den Lungen und dadurch erschwerter Sauerstoffaufnahme sparsamer arbeiten, d. h. weniger Sauerstoff verbrauchen als in der Norm. Allerdings liegen für Lungenkranke, mit Ausnahme des für diese Frage nicht verwertbaren Versuches von Svenson am rekonvaleszenten Pneumoniker, Arbeitsversuche, die das Höchstmaß der Kompensation erforderten oder überschritten, nicht vor. Man kann für derartige Zustände auf das höchste behinderter O-Aufnahme vielmehr nur die bei starker Erniedrigung des Luftdruckes oder bei direkter Asphyxie gefundenen Veränderungen des Stoffwechsels heranziehen und endlich die von Kraus in seinen Arbeitsversuchen an Herzkranken festgestellten Tatsachen. Vorher seien jedoch noch kurz die spärlichen experimentellen Versuche besprochen, die beim Tier mehr minder hochgradige Respirationsbeschränkungen erzielten und ihre Folgen quantitativ untersuchten.

Gréhant und Quinquaud brachten Hunden durch eine Einspritzung von 10 proz. Arg. nitric.-Lösung künstliche experimentelle Pneumonien bei. Sie fanden danach, daß die Quantität der ausgeatmeten CO_2 stark sank, wie wir schon oben erwähnten, und erst mit der Abheilung der Pneumonien wieder bis zum Normalen anstieg. Löwy hat diese Versuche wiederholt und fand, daß bei seinen hungernden Hunden in der Tat die CO_2-Ausscheidung nicht, wie die O-Aufnahme, stieg, sondern unverändert blieb, sodaß der respiratorische Quotient stark sank, und zwar bis auf Werte von 0,46. Den erhöhten Sauerstoffverbrauch führt Loewy, da die Tiere nicht oder nur wenig fieberten, in erster Linie auf die vermehrten Atemanstrengungen zurück.

Experimentelles Material liegt ferner über Raumbeengung durch Flüssigkeitserguß vor. Gréhant und Quinquaud wiederum unternahmen es, Olivenöl in die Pleurahöhle der Tiere zu spritzen; auch dabei fanden sie nach 48 Stunden eine erhebliche Verminderung der CO_2, und ebensowohl sahen sie Verminderungen der CO_2, wenn sie durch Einblasen von Kantharidenpulver pleuritische Ergüsse hervorriefen. Harley fand da-

gegen, wenn er eine Lunge durch einen mit Wasser gefüllten Kautschukballon komprimierte, daß sowohl O-Absorption wie CO_2-Produktion stieg; er glaubt, daß dies nicht etwa auf die vermehrten Atmungsanstrengungen oder auf Fieber oder auf eine Verlagerung des Herzens zurückgeführt werden könnte, weil die vermehrte Ausscheidung auch dann noch anhielt, wenn er die Flüssigkeit wieder herausließ, vorausgesetzt, daß sie die Lunge eine Zeitlang komprimiert hatte; die Atmung kehrte dagegen zur Norm zurück, wenn die Lunge nur kurz komprimiert war.

Die Harleyschen Versuche sind merkwürdig genug, aber sie scheinen, worauf schon Jaquet aufmerksam gemacht hat, doch vielleicht durch Versuchsfehler (Morphiumnarkose und dadurch bedingte CO_2-Retention) nicht einwandsfrei.

Auch nach Vagusdurchschneidungen und der dadurch hervorgerufenen Dyspnoe ist der respiratorische Stoffwechsel mehrfach genau untersucht [Literatur bei Esser (53)]. Schon von A. Rauber und C. Voit wurde bekanntlich mit Sicherheit festgestellt, daß O-Aufnahme und CO_2-Abgabe durch eine doppelseitige Vagotomie nicht verändert werden. Erst neuerdings ist eine Arbeit erschienen, die gewisse, aber sich gegenseitig aufhebende Veränderungen feststellen konnte. v. Maar (54) fand nämlich bei Schildkröten, daß der Vagus und der Sympathikus doch insofern eine Aenderung bewirkt, als die O-Aufnahme derjenigen Lunge, deren Vagus durchschnitten war, sehr bedeutend, gewöhnlich um das Doppelte zunimmt, in der anderen Lunge aber fast ebenso bedeutend sinkt. Die CO_2-Ausscheidung bewegte sich in derselben Richtung wie die O-Aufnahme, aber nur in weit geringerem Maße. Schnitt Maar auch den anderen Vagus durch, so atmeten beide Lungen wieder gleichmäßig. Maar hat einen Einfluß der Zirkulation, der die beobachteten Veränderungen etwa erklären könnte, einmal dadurch ausgeschlossen, daß er die freigelegten Lungen während des Versuches beobachtete und keine Veränderung in der Blutfüllung sah. Andererseits hat er direkt die Zirkulation in den Lungen gestört dadurch, daß er die Arteria pulmonalis sinistra komprimierte. Schwächere und stärkere Kompressionen hatten keine Wirkung. Vollständige Kompression bewirkte ein Sinken der O-Aufnahme und der CO_2-Ausscheidung. Die Zirkulation stockte aber in diesen Lungen nicht völlig, da sie nach Maar durch Anastomosen noch immer einiges Blut bekommen. Das Sinken der O-Aufnahme in der linken Lunge wurde genau kompensiert durch eine Vermehrung dieser, in der durch die Kompression der linken Pulmonalarterie naturgemäß stärker durchbluteten rechten Lunge. Das Sinken der CO_2-Abgabe in der linken Lunge wurde dagegen nicht von der rechten Lunge kompensiert. Maars Versuche sind für uns in erster Linie interessant durch diese Versuche über behinderte Lungenzirkulation. Gegen seine Resultate bei Vagotomie muß man den Einwand erheben, daß Maar eine nach Vagusdurchschneidung denkbare starke Erweiterung der Bronchien und ihren Einfluß auf die Respiration garnicht für die Erklärung berücksichtigt hat. Ueber die Wirkung der Behinderung der Lungenzirkulation auf

den respiratorischen Stoffwechsel liegt noch eine ältere Angabe von Lépine (55) vor. Derselbe spritzte Hunden Oel in das zentrale Ende der Jugularis externa und fand danach eine starke Verminderung der CO_2-Abgabe und daneben eine Verminderung der ausgeatmeten Luftmenge überhaupt. In einem Vergleichsversuch, in welchem er die Dyspnoe durch starke Verengung der Trachealkanülen hervorgerufen hatte, war zwar die Menge der ausgeatmeten Luft vermindert, dagegen die CO_2-Menge sowohl relativ wie absolut vermehrt. Man weiß im übrigen durch Lichtheims und v. Gerhardts Untersuchungen, daß selbst die Abbindung mehrerer Lungenlappen vom Tier vertragen wird. Endlich liegen über Pneumothorax noch einige Untersuchungen vor. Bei experimentell erzeugtem Pneumothorax ergaben die Untersuchungen von Rauber und A. Weil und R. Thoma (57), daß ein erheblicher Einfluß auf den Gaswechsel sich nicht nachweisen ließ.

Soweit die Tierversuche; es wird nötig sein, bei der Besprechung der qualitativen Veränderungen auf sie noch einmal zurückzukommen.

Ueber den respiratorischen Stoffwechsel Herzkranker sind wir durch die ausgezeichnete Arbeit von Kraus ziemlich genau unterrichtet.

Es geht daraus mit Sicherheit hervor, daß „bei körperlicher Ruhe aus den Bestimmungsgrößen des respiratorischen Gaswechsels ein Sinken der Zersetzungsprozesse im Organismus des Menschen mit krankhaft verlangsamter Zirkulation durchaus nicht ersichtlich ist.“

Dagegen fand Kraus, wie schon S. 833 erwähnt ist, bei einigen seiner Herzkranken einen auffallend niedrigen respiratorischen Quotienten, ein Verhalten, das er durch eine erschwerte Exkretion von Kohlensäure erklärt hat.

Ein ganz anderes Verhalten trat dagegen ein, wenn die Herzkranken bis zur Erschöpfung arbeiteten. Kraus konnte in diesem Falle des erhöhten Bedarfes bei allen eine wirkliche Insuffizienz der Sauerstoffaufnahme feststellen, die sich einmal in einer absoluten Verminderung der überhaupt möglichen Muskelarbeit (als einer mit starkem Sauerstoffverbrauch einhergehenden Funktion) und ferner in einem anderweitig nicht erklärbaren Ansteigen des respiratorischen Quotienten äußert. Kraus hält dafür, daß dieses Ansteigen eine Fortdauer der Dissimilierungsprozesse bei stockender Erhaltungsfunktion, d. h. eine lokale partielle Erstickung bedeute, und führt die die Sauerstoffaufnahme übersteigende Kohlensäurebildung auf einen Verbrauch von intramolekularem Sauerstoff zurück. Ein ähnliches Verhalten fand Kraus bei Gesunden nur selten, und zwar als Ausdruck schwerster Ermüdung.

Es ist wichtig festzustellen, daß dasselbe Verhalten, nämlich ein Gleichbleiben oder Zunehmen der Kohlensäureausscheidung, aber eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme übereinstimmend bei einem Sinken des Luftdruckes auf 35—45 cm Quecksilber gefunden wurde [s. Literatur bei Jaquet (58)]. Auch unter dieser Bedingung erschwerter Sauerstoffzufuhr steigt der respiratorische Quotient, und wird intramolekularer Sauerstoff angegriffen. Dasselbe tritt ein, wenn Menschen in einer zwar unter

normalem Druck stehenden, aber zu wenig Sauerstoff enthaltenden Luft atmen. Es kann hier nicht die Absicht sein, auf die große Literatur ausführlich einzugehen, die über die Wirkung verminderten Luftdruckes vorliegt. Es sei deswegen auf die Zusammenstellung von Jaquet und auf das Kapitel Höhenlufttherapie verwiesen.

Faßt man das über die quantitativen Veränderungen des Stoffwechsels bei Erkrankungen der Zirkulation und der Respirationswege vorliegende Untersuchungsmaterial noch einmal zusammen, so kann man sagen:

1. Bei diesen Erkrankungen läßt sich ein Sinken des Stoffwechsels im Sinne einer Einschränkung der Zersetzungen und des Sauerstoffverbrauchs nicht nachweisen.

2. Mit Ausnahme der schwersten Zustände bewegen sich vielmehr die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe in den dem normalen Stoffwechsel entsprechenden Grenzen oder sind sogar um den Betrag der kompensatorischen Mehrarbeit erhöht. Bei den infektiösen Prozessen kann die Infektion noch eine weitere Erhöhung des Stoffwechsels bedingen.

3. In den schwersten Zuständen ist bei Herzkranken und ferner bei experimentell stark verringerter Sauerstoffzufuhr ein Verbrauch von intramolekularem Sauerstoff erwiesen, da dann die Sauerstoffaufnahme tatsächlich ungenügend wird.

D. Die qualitativen Veränderungen des Stoffwechsels.

Ueber qualitative Veränderungen des Stoffwechsels kann die Untersuchung des Gaswechsels nur eine sehr beschränkte Auskunft geben. Man hat in dem Verhalten des respiratorischen Quotienten bekanntlich einen Anhalt für die Qualität der Zersetzungen (wieviel Eiweiß, Fett und Kohlehydrat zersetzt wird) unter der Voraussetzung, daß der Gasaustausch zwischen Lungenluft und Blut nicht gestört ist, und diese braucht, wie wir sahen, bei Herz- und Lungenkrankheiten nicht zutreffend zu sein. Dagegen gibt über die feinere Art der qualitativen Aenderung der Zersetzung, insbesondere über das Auftreten nicht vollständig oxydierter Substanzen, sogenannter intermediärer Stoffwechselprodukte, der respiratorische Quotient keine Auskunft. Die wichtigste Feststellung, nämlich die, daß bei schwersten Zuständen behinderter Sauerstoffaufnahme der respiratorische Quotient wegen ungenügender O-Aufnahme steigt, ist oben bereits besprochen worden. Es sollen hier nur die sonst über das Verhalten des respiratorischen Quotienten vorliegenden Angaben im Zusammenhang gewürdigt werden. Die Untersuchungen an lungenkranken Menschen ergaben, daß der respiratorische Quotient meist ein normaler war. Das geht aus den oben zitierten Zahlen hervor, die Geppert und Speck für das Emphysem, Möller für die Pleuritis und schließlich sämtliche Autoren übereinstimmend für die Tuberkulose gefunden haben. Aber auch aus Befunden, welche eine Veränderung des respiratorischen Quotienten ergaben, wird man nur mit Vorsicht Schlüsse ziehen können; denn einmal lassen gerade in Bezug auf die Berechnung des respiratorischen Quotienten sich gegen

die nur Stichproben der Atmung untersuchenden Methoden berechtigte Einwände erheben, und dann scheint, wie besonders Riethus betont hat, bei allen Infektionen die gleichzeitige Aufnahme von O und Abgabe von CO_2 weit größeren Schwankungen zu unterliegen als bei Gesunden, bezw. nicht Infizierten. Es kann bei Infektionen zu einer erheblichen Verminderung des respiratorischen Quotienten kommen. Diese Erscheinung kann natürlich auch bei den infektiösen Lungenerkrankungen hervortreten. Es mag erwähnt werden, daß die Erniedrigung des respiratorischen Quotienten keineswegs etwa als durch das Fieber bedingt zu betrachten ist; man kann nicht etwa die Fieberperiode und die fieberfreie Zeit als Grenzmarke setzen, sondern die Infektion als solche — das betont Riethus ausdrücklich — ist es, welche den respiratorischen Quotienten erniedrigt. Dies vorausgeschickt, wird man die Zahlen des respiratorischen Quotienten, wie sie Riethus für die kroupöse Pneumonie feststellte: in der Fieberzeit 0,67, am 1. Tage nach der Krise 0,70, am folgenden 0,85, richtig würdigen. Mit Riethus Angaben stimmen auch die von Svenson überein, der bei 2 Fällen von kroupöser Pneumonie folgende Werte für den Quotienten fand:

Fall I		Fall II	
während des Fiebers	0,702	während des Fiebers	0,70
1 Tag nach der Krise	0,706	3 Tage nach der Krise	0,705
4 Tage später	0,832	9 „ „ „ „	0,769
10 „ „	0,969	12 „ „ „ „	0,907

Svenson gibt übrigens der Ansicht Raum, daß die von ihm beobachteten auffallend hohen Werte in der Rekonvaleszenz vielleicht einem Fettansatz entsprächen, da der Umwandlungsprozeß des Kohlenhydratmoleküls in Fett unter Abspaltung freier Kohlensäure sich vollziehe. Es würde dann also das Anwachsen des respiratorischen Quotienten hierbei durch eine Vermehrung der CO_2, nicht aber durch eine Verminderung der O-Aufnahme zustande kommen.

Auch im Tierexperiment sind, wie oben schon gestreift ist, einigemale sehr niedrige respiratorische Quotienten beobachtet worden, nämlich von Grehant und Quinquaud und ebenso von Loewy bei Erzeugung künstlicher Pneumonien durch Einspritzung von Arg. nitricum. Loewy fand beim Hund eine Erniedrigung des Quotienten bis 0,46 herunter. Die Untersuchungen Gréhants und Quinquauds, die nur die CO_2 allein bestimmen, würde man vielleicht nicht für ausschlaggebend halten, da sie, wie oben erwähnt, im Widerspruch mit allen deutschen Untersuchungen, auch bei verschiedenen Lungenerkrankungen beim Menschen auffallend niedrige CO_2-Werte fanden; die Untersuchung von Loewy dagegen erscheint einwandsfrei: es geht aus derselben hervor, daß bei seinen Hunden das Sinken des respiratorischen Quotienten auch ohne Erhöhung der Körpertemperatur eintrat und zwar dadurch zustande kam, daß bei erhöhtem Verbrauch die CO_2-Ausscheidung niedrig blieb, d. h. relativ vermindert war.

Die Erklärung für ein derartiges Sinken des respiratorischen Quotienten bietet ungemeine Schwierigkeiten. Gréhant und Quinquaud fanden (nur eine einzige Bestimmung!) bei der gleichzeitigen Analyse des venösen Blutes keine Anhäufung von CO_2 in demselben und kommen daher zu dem weittragenden Schluß, daß nicht etwa eine behinderte CO_2-Ausscheidung vorläge, sondern daß die experimentelle Lungenerkrankung „par l'intermédiaire du système nerveux et des lésions dyscrasiques secondaires" eine Verminderung der organischen Verbrennungen zur Folge habe. Loewy schloß sich dieser Annahme einer allgemeinen Verminderung des respiratorischen Stoffwechsels auf Grund dieses Verhaltens des Quotienten nicht an, sondern er glaubt vielmehr, daß man eine qualitative Veränderung des Stoffwechsels folgern müsse, daß die in den Zerfall hineingezogenen Moleküle nicht zu den normalen Endprodukten verbrannt würden. Diese eine qualitative Veränderung des Stoffwechsels postulierende Auffassung stützte er dadurch, daß es ihm gelang, gleichzeitig eine erhöhte Kohlenstoffausscheidung im Urin nachzuweisen. Leider gibt aber auch Loewy keine exakten Daten darüber, ob das Plus von Kohlenstoff, das im Urin gefunden wurde, das Minus von Kohlensäure in der Exspirationsluft wirklich deckte; auch ist entschieden festzuhalten, daß durch die einzige Blutgasbestimmung von Gréhaut und Quinquaud die Frage, ob nicht doch eine Retention der CO_2 im Blut vorliegt, keineswegs als entschieden gelten kann. Eine Nachuntersuchung wäre hier umsomehr am Platz, als Kossel ja im Blut von zyanotischen Lungenkranken eine Anhäufung von CO_2 fand. Wie Loewy, neigt auch Krehl bezw. Riethus zu der Annahme, daß man bei infektiösen Prozessen doch vielleicht aus dem Sinken des respiratorischen Quotienten einen veränderten Stoffwechsel folgern könne, und er weist darauf hin, daß hierfür man vielleicht an die Bildung der Antikörper zu denken habe. Daß man schließlich zur Erklärung des Sinkens des Quotienten auch den Hungerzustand der Versuchstiere und die mangelhafte Ernährung der Patienten berücksichtigen muß, ist selbstverständlich; ob dieser Umstand aber allein zur Erklärung genügt, wie Kraus meint, ist doch wohl zweifelhaft, da wenigstens in Riethus Versuchen die Herabsetzung des respiratorischen Quotienten schon so zeitig gefunden wurde, daß von einem Einfluß des Hungers nicht wohl die Rede sein kann.

Bei muskelkräftigen Herzkranken fand endlich Kraus, wie bereits mehrfach erwähnt, in der Ruhe einigemale gleichfalls auffallend niedere Werte für den respiratorischen Quotienten. Kraus bezieht das mit Recht nicht auf eine Veränderung des Stoffwechsels, sondern auf eine behinderte Kohlensäureexkretion, da er in seinen Blutgasbestimmungen gleichzeitig eine Erhöhung des CO_2-Gehaltes des venösen Blutes konstatieren konnte.

Fassen wir die vorliegenden Resultate zusammen, so ergeben sich aus der Beachtung des respiratorischen Quotienten und zwar sowohl aus der Erhöhung desselben in den Zuständen hochgradigen Sauerstoffmangels als in der Erniedrigung desselben doch einige Hinweise, die eine qualitative Veränderung des Stoffwechsels bei O_2-Mangel wenigstens möglich

erscheinen lassen. Die Steigerung des respiratorischen Quotienten über die normalen Werte hinaus bedeutet einen Verbrauch von intramolekularem Sauerstoff resp. von Sauerstoff, der nicht der Atmung entstammt, im besonderen Fall der Rekonvaleszenz (Svenson) kann seine Herkunft vielleicht durch die Entstehung sauerstoffärmeren Fettes aus sauerstoffreicherem Zucker erklärt werden. Die Erniedrigung des respiratorischen Quotienten bedeutet entweder Zurückhaltung von Kohlensäure im Blut oder die Entstehung sauerstoffreicher intermediärer Produkte, die z. B. im Urin ausgeschieden werden. Wenn für diese auch, worauf Magnus-Levy kürzlich aufmerksam gemacht hat, wahrscheinlich nur verhältnismäßig kleine Mengen Sauerstoff festgelegt werden, so ist der Vorgang immerhin wichtig genug.

Es liegt daher nahe, qualitative Veränderungen des Stoffwechsels durch den direkten Nachweis von intermediären Stoffwechselprodukten als Zeugen geringerer Oxydationsintensität zu erhärten. Es läßt sich aber — das sei ausdrücklich betont — selbst gegen die Befunde einer reichlichen Ausscheidung von intermediären Stoffwechselprodukten der Einwand erheben, daß dieser keineswegs mit Sicherheit beweist, daß es dem Körper an dem nötigen Sauerstoff gefehlt habe, um die Oxydationen zu vollenden; es ist vielmehr sogar wahrscheinlich, daß sich als Zwischenglied eine krankhafte Aenderung der Zelltätigkeit einschiebt. Man könnte sich z. B. vorstellen, daß zwar noch genügend O für die Vollendung der Oxydationen vorhanden wäre, daß aber „das Schwimmen der Gewebe in Sauerstoff“ nicht mehr gewährleistet wäre und schon dadurch ihre Tätigkeit verändert würde.

Es sind eine Reihe von Stoffen als intermediäre Stoffwechselprodukte bei Sauerstoffmangel angesprochen worden, von älteren Autoren namentlich die Oxalsäure, die Frerichs und F. Wöhler (59) als ein Produkt der unvollständigen Oxydation der Harnsäure betrachteten. P. Fürbringer (60) dagegen meint, daß sowohl Verringerungen als Steigerungen der Oxydation die Ausfuhr der Oxalsäure steigern könnten. Von einer Reihe von Autoren ist jedenfalls bei O-Mangel reichlich Oxalsäure im Harn gefunden worden. Von neueren experimentellen Arbeiten seien die von Ajello (61), die von Reale und Boeri (62), sowie die von Terray (63) erwähnt. Reale und Boeri, welche an Hunden experimentierten, deren Atmung sie durch ein Sayresches Gipskorsett gehindert hatten, machen die bemerkenswerte Angabe, daß die Oxalsäureausscheidung dem Grade der Dyspnoe entsprach und mit derselben augenscheinlich durch Anpassung des Organismus an die veränderten Bedingungen im Laufe von einigen Tagen wieder absinkt. Man wird — dies ist auch der Standpunkt der neuesten Arbeit über die Oxalsäureausscheidung von L. Mohr und H. Salomon (64) — wohl heute die Frage noch als eine offene bezeichnen müssen; erwähnt mag werden, daß Mohr und Salomon bei Pneumonien keine wesentliche Steigerung und auch keinen Zusammenhang mit der Harnsäurebildung und -ausscheidung wahrnehmen konnten.

Man hat weiter der Harnsäure in dieser Richtung eine Rolle zu-

geschrieben, insbesondere hat Bartels (65) gelehrt, daß sie als Produkt unvollständiger Verbrennung bei Dyspnoe in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelange. Diese Ansicht kann heute, da wir wissen, daß die Harnsäure dem Zerfall von Kernsubstanzen ihren Ursprung verdankt, nur insofern noch Bedeutung haben, als man sich vorstellen könnte, daß sie der Ausdruck eines durch die Dyspnoe gesteigerten Zerfalls von Zellmaterial wäre.

Am Krankenbett sind bei inkompensierten Herzfehlerkranken meist normale Werte, einigemale allerdings auch höhere gefunden worden [Voges (66), Friedrichsen (67), G. Kobler (68), Husche (69)]; allein es braucht, wie im folgenden Kapitel ausführlich auseinandergesetzt werden soll, keineswegs dieser Befund eine erhöhte Harnsäurebildung zu bedeuten, sondern kann sich durch Schwankungen der Ausfuhr erklären. Aus den experimentellen Angaben, z. B. von Ajello, der vermehrte Harnsäureausscheidung beim dyspnoischen Hund fand, läßt sich ein sicherer Schluß jedenfalls auch nicht ziehen. — Mehr historisches Interesse haben die Versuche von Simanowsky und Schoumoff (70), welche die Benzolmethode Nenckis bei dyspnoischen Tieren verwandten. Sie verfütterten Benzol und stellten zunächst fest, welche Menge davon gesunde Tiere zu Phenol verbrannten. Dann behinderten sie die Respiration durch Umschnürung der Trachea und fanden danach, daß nur noch der dritte Teil der früheren Summe als Phenol im Harn erschien. Sie schlossen daraus auf eine Verminderung der Oxydationsenergie. Es sind aber gegen diese Methode wohl mit Recht Einwürfe erhoben, nämlich daß bei dyspnoischen Zuständen das Verharren der Benzolresorption auf gleicher Höhe und der unbehinderte Austritt des gepaarten Phenols nicht gewährleistet sei; man wird also diesen Versuchen eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zuerkennen können.

Von größerer Tragweite ist der Nachweis, daß bei Erschwerung der Blutventilation, welche auf mancherlei Weise bei Tieren verschiedener Spezies erzeugt wurde (Vergiftung mit CO, Morphium, Amylnitrit, Kokain, Veratrin, Kurare, Strychnin; Abkühlung; direkte Beschränkung der O-Zufuhr), reichlich Milchsäure in den Harn übergeht und in höheren Graden mangelhafter O_2-Zufuhr auch gärungsfähiger Zucker. Nachdem schon früher bei CO-Vergiftungen von Richardson (71) und ebenso von L. Senff (72) am Hund, ferner von Senator (73) bei Dyspnoe am Hunde Zucker im Urin gefunden war, und Dastre (74) in ähnlichen Versuchen Zunahme des Blutzuckers festgestellt hatte, und nachdem auch schon beim Menschen von Hesse und H. Friedberg (75) die Glykosurie als fast regelmäßige Begleiterin der CO-Vergiftung festgestellt war, ist diese asphyktische Laktazidurie und Glykosurie besonders von Hoppe-Seyler (76) und seinen Schülern Araki (77), Zillesen (78) und Irisawa (79) unter den verschiedensten Verhältnissen, denen nur das eine, die Behinderung des O-Zutritts zu den Geweben gemeinsam war, studiert worden.

Für die Milchsäureausscheidung, um diese zuerst zu betrachten, hat sich nun gleich die Streitfrage erhoben, ob dieselbe denn wirklich direkt

eine Folge des O-Mangels sei, oder ob sie nicht vielmehr durch eine gleichzeitige Schädigung der Leberfunktion bedingt sei. In diesem letzteren Sinne sprechen die Beobachtungen, daß nach Exstirpation der Leber übereinstimmend Milchsäure gefunden wurde [Minkowski (80) bei Gänsen, Nebelthau (81) bei Fröschen, Salaskin und Zelesky (82) bei Hunden]. Ebenso ist bekanntlich bei schweren Lebererkrankungen, z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie, und bei Phosphorvergiftungen Milchsäure im Harn gefunden worden. Insbesondere hat Minkowski (83) in einer eigenen Arbeit darauf hingewiesen, daß das Auftreten der Milchsäure in Hoppe-Seylers und seiner Schüler Versuche auf diese Weise erklärt werden müsse. Dem hat nun Araki allerdings entgegengehalten, daß in seinen Versuchen die harnstoffbildende Funktion der Leber nicht gestört war, sondern im Gegenteil in der Asphyxie vermehrt war, und daß ferner nach Anlegung der Eckschen Fistel niemals Milchsäure im Urin beobachtet wäre, sondern stets nur eine Vermehrung der Ammoniakausscheidung. Es scheint daher doch wohl, als ob das Auftreten von Milchsäure primär durch den O-Mangel bedingt sei. Dieser Ansicht haben sich auch die neuesten Autoren über diese Frage, Saito und Katsuyama (84), angeschlossen, die übrigens auch eine bedeutende Erhöhung der Milchsäure im Blute ihrer Versuchstiere (Hühner) feststellten. Beim Menschen ist Milchsäure im asphyktischen Zustande mehrfach gefunden worden. E. Münzer (85) und Palma konstatierten sie bei der CO-Vergiftung des Menschen, Voges und ebenso Zülzer (86) fanden sie bei schweren Herzfehlern. Irisawa konstatierte sie dreimal (zu 0,2—0,38 %) in Urinen, welche dem Stadium der Agonie angehörten. Auch im Blute Verstorbener, welche an Respirationshindernis gelitten hatten, fand er sie in größerer Menge als in anderen Leichen. Daß die Milchsäure bei Asphyxie Paramilchsäure ist, hat Hoppe-Seyler (87) nachgewiesen.

Ueber die Glykosurie sind die Angaben nicht so einheitlich; es erscheint vielmehr sicher, daß bei Asphyxie nicht bei jeder Tierart mit gleicher Promptheit Zucker im Urin auftritt, z. B. versagten bei Saito und Katsuyama Hühner in dieser Beziehung, während Araki bei Hühnern Zucker fand und ebenso Weintraud (88) bei leuchtgasvergifteten Enten. Sehr merkwürdig ist auch, daß, wie W. Straub (89) konstatieren konnte, die Tiere im Hunger bei Asphyxie keine Glykosurie bekommen; Straub meint, daß sich durch diesen Umstand Garofallos (90) negative Resultate erklären. Auch über die Quelle des Zuckers gehen die Angaben merkwürdig auseinander; Straub fand, daß die Glykosurie nur dann eintrat, wenn seine kohlenoxydvergifteten Hunde reichlich Eiweiß zu zersetzen hatten; er sah sie bei vorwiegender Kohlenhydratzufuhr (Brotfütterung) verschwinden, und auch eine direkte Zufuhr von Traubenzucker vermochte sie nicht hervorzurufen. Ihm schließt sich Rosenstein (91) an, der die Glykosurie gleichfalls durch Zuckerzufuhr nicht gesteigert fand, dagegen sie durch Verfütterung einer Mutterlauge erhöhen konnte, die nach dem Auskristallisieren des Leucins aus einer Fibrin-

verdauungsflüssigkeit zurückbleibt. Demgegenüber haben Münzer und Palma gefunden, daß sich mit großer Leichtigkeit beim kohlenoxydvergifteten Menschen alimentäre Glykosurie erzielen ließe. Straub kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß, daß der Zucker aus einem gesteigerten Eiweißzerfall stamme, obwohl er den letzteren auf Grund von N-Analysen nicht nachweisen konnte. Vor allem aber bekämpft er Arakis Anschauung, daß die ungenügende Oxydation der Grund der Zuckerausscheidung wäre und führt dafür einen bereits von Senff angestellten Versuch an. Senff injizierte mit Fleisch gefütterten Hunden Traubenzucker in die Jugularis und fand nach der Vergiftung mit CO keine wesentliche Steigerung der Zuckerausfuhr gegenüber einem Kontrollversuch mit physiologischer Kochsalzlösung. — Ich möchte diesen Versuch keinesfalls als beweisend betrachten, denn direkte Einverleibung von Traubenzuckerlösungen macht nach meinen Erfahrungen regelmäßig Glykosurie. Außerdem steht eine sehr wichtige Angabe von Araki damit in unerklärlichem Widerspruch. Araki sah, daß nach subkutanen Injektionen von milchsaurem Natron dasselbe von normalen Tieren bis auf Spuren zu kohlensauren oxydiert wurde, während es nach Vergiftung mit CO fast vollständig als milchsaures Natron ausgeschieden wird. — Uebereinstimmend wird von Araki und Seegen (92) angegeben, daß gleichzeitig mit dem Auftreten von Milchsäure und Zucker im Urin bei Asphyxie der Glykogengehalt der Leber sinkt. Ferner sei noch auf die ganz interessante Tatsache hingewiesen, daß nach Araki die Synthese von Hippursäure und Glykokoll zu Benzoesäure in der Niere durch Asphyxie und CO-Vergiftung gehemmt wird. Endlich sei noch erwähnt, daß Lépine (93) und Boulud bei Asphyxie im Harn wie im Blut Substanzen fanden, die sie als Leukomaine auffassen, welche sowohl in vitro die Glykolyse im normalen Blute behinderten, als auch gesunden Tieren eingespritzt tagelang andauernde Glykosurie bei denselben hervorriefen. In einigen Fällen fanden sie diese diabetogene Substanz auch im menschlichen Blute von Pneumoniekranken. Sie soll kristallisierbar sein und sich im Serum, nicht in den Erythrozyten finden. Bestätigungen dieser Befunde bleiben wohl noch abzuwarten.

Ueber andere sauerstoffreiche Verbindungen im Harn siehe unter Mischung der N-haltigen Bestandteile.

Wenn auch manche dieser Fragen über die intermediären Stoffwechselprodukte noch unklar ist, und namentlich, wie bemerkt, die Herkunft derselben noch nicht genügend festgestellt ist (für die Oxalsäure scheint Eiweiß, insbesondere leimartige Substanzen vorwiegend in Betracht zu kommen, für die Milchsäure und den Zucker ist die Herkunft aus Eiweiß wohl noch zweifelhaft), so kann man doch sagen, daß man jedenfalls mit großer Wahrscheinlichkeit aus dem Auftreten namentlich der letzteren beiden Körper im Urin auf eine qualitative Aenderung der Umsetzungen bei O-Mangel schließen kann.

E. Ueber den N-Stoffwechsel bei Lungen- und Herzkranken.

Die Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel mit der einzigen Ausnahme der alten Möllerschen Versuche, die sich über 5 Stunden erstreckten, erhielten ihre Resultate mit den Stichproben der die Atmung im nüchternen Zustand bestimmenden Methoden, sie stellten also im wesentlichen die von der Nahrungsaufnahme unabhängige Größe der Zersetzungen fest, dagegen haben die Untersuchungen des Stickstoffstoffwechsels bekanntlich den Zweck, die N-Bilanz, das Verhältnis zwischen Ein- und Aufnahme festzustellen und lassen Schlüsse auf Ansatz von Eiweiß bezw. von vermehrtem Zerfall von Körpereiweiß ziehen. Derartige Untersuchungen sind am Krankenbett naturgemäß außerordentlich schwierig auszuführen. Schon allein, weil bei Schwerkranken die Nahrungsaufnahme sich nicht leicht gleichmäßig gestalten läßt. Auch die Deutung der erhaltenen Resultate ist ungemein schwierig. Für die infektiösen Krankheiten konkurrieren die Einflüsse des event. O-Mangels mit denen des Infektes und des Fiebers oder nach Ablauf des letzteren mit den Erscheinungen, welche die Resorption entzündlicher Produkte, z. B. eines pneumonischen Infiltrates, bedingen. Aber auch bei den nichtinfektiösen Erkrankungen, z. B. den Kompensationsstörungen Herzkranker oder Emphysematiker, sind genaue Resultate darum sehr schwer zu erhalten, weil bei diesen die Ausscheidung des Wassers, d. h. des Lösungsmittels gestört ist, weil Oedeme, in welche ein Teil der harnfähigen N-haltigen Zersetzungsprodukte abgelagert und zurückgehalten werden kann, bestehen, so daß auf eine zeitliche Uebereinstimmung der N-Zufuhr und Ausfuhr nicht mehr zu rechnen ist. Die vorliegenden Untersuchungen sind aus diesen Gründen nicht besonders zahlreich und teilweise auch unter anderen Fragestellungen ausgeführt. Es sollen diejenigen, welche die relativ einfachsten Verhältnisse bieten, zuerst besprochen werden. — Davon haben die Untersuchungen Eichhorsts (94) an kroupkranken Kindern nur noch historisches Interesse. Eichhorst fand keine Vermehrung des Harnstoffs. Seine Versuchsanordnung hat aber später berechtigte Einwände erfahren (Voit). Wichtig wegen der Uebersichtlichkeit der Bedingungen ist eine Untersuchung v. Noordens (95), der eine Kranke mit einer durch eine luetische Kehlkopfstenose bedingten starken Dyspnoe untersuchen konnte. Die Kranke, die im mittleren Ernährungszustand war, nahm während einer 3 tägigen Beobachtung nur Wasser, Bouillon und Kaffee zu sich, befand sich also im Hungerzustand. Sie schied für diesen bei guter Diurese normale Zahlen (7,0—5,7—6,1) aus. Später konnte sie leider nicht mehr untersucht werden. — Für Herzkranke liegen einige Bestimmungen vor, und zwar von R. Schneider (96), Husche (68), Kobler (69). Besonders Husche gibt vollständige Bilanzbestimmungen. Er fand, daß in manchen Fällen namentlich kurzdauernder Kompensationsstörungen trotz bedeutender Wasserretention nur geringe Mengen N-haltiger Zerfallsperioden aufgestapelt würden. Dagegen war in anderen Fällen, namentlich von länger

dauernder Kompensationsstörung, die Aufstapelung eine sehr bedeutende, so daß mit der durch harntreibende Mittel erzielten Steigerung der Diurese ansehnliche Mengen von N mit dem Harn herausbefördert wurden. In dieser Zeit konnte die Menge des ausgeführten Stickstoffs die der Einnahme um 30—40 g übertreffen. Diese Abgabe der früher gebildeten und nur aufgestapelten harnfähigen stickstoffhaltigen Substanzen dauerte in der Regel nur kurze Zeit (1—2 Tage). Die Steigerung und die Abnahme der N-Elimination bewegten sich in der Regel in gleichem Sinne wie die Harnmengen; sie gingen aber durchaus nicht absolut parallel, vielmehr pflegte sowohl die Ansammlung wie die Wiederabgabe des harnfähigen N im Körper schneller zu erfolgen, als die gleichsinnige Bewegung der Wassermengen. Es scheint aus diesen Bestimmungen hervorzugehen, daß in der Tat Verschiedenheiten vorkommen, daß namentlich bei den akuten Herzinsuffizienzen in die Transsudate wesentlich Wasser eintritt, während in anderen Fällen starke Aufstapelung harnfähiger Substanzen vorkommt. Ein Schluß auf einen gesteigerten oder verringerten Eiweißzerfall läßt sich aus diesen Zahlen Husches und Schneiders jedoch nicht ziehen.

Von den Lungenkrankheiten liegen genauere Bestimmungen über Phthisis vor von Goodbody (97), Bardswell und Chapman, ferner von Mitulescu (98), von Mircoli (99) und Soleri, sowie von Klemperer (100) und endlich von F. Blumenfeld (101). Eine direkte Folgerung auf durch O-Mangel bedingte Störung der Umsetzungen läßt gleichfalls sich aus diesen Versuchen nicht ziehen.

Sie sind teilweise unternommen, um einen toxischen Eiweißzerfall zu konstatieren, oder um die Ausnutzung der zugeführten Nahrung zu prüfen, oder endlich, um die Wirkung der Mastkuren zu studieren. Für die hier interessierende Frage geht aus den Versuchen hervor, daß der Stickstoffstoffwechsel bei Phthisikern völlig normal sein kann, daß aber in anderen Fällen auch wenn eine Unterernährung ausgeschlossen ist, die Kranken über die Norm Eiweiß zersetzen können; so wollen insbesondere Mickoli und Soleri gefunden haben, daß auch bei fieberfreien Kranken der Stoffwechsel nur dann im Gleichgewicht erhalten werden könne, wenn die Quantität des eingeführten N um 50 %, die der Kalorien um 77 % gegenüber dem Normalwert einer gesunden Versuchsperson gesteigert wurde, dabei wurde, wie hervorgehoben werden mag, die Ausnützung der Nahrung ungestört gefunden. Mircoli und Soleri sprechen daher von einem förmlichen N-Diabetes bei der Phthisis (sie sahen Gleichgewicht erst bei täglicher Zufuhr von 50 Kalorien pro Kilo und 28 g N).

Wenn nun auch diese Zahlen unwahrscheinlich hoch erscheinen, so hat doch auch Mitulescu auffallend hohe Eiweißverluste bei Phthisikern gesehen und durch die gleichzeitige Beobachtung der Phosphorbilanz es wahrscheinlich gemacht, daß dies einem Abschmelzen von Zellen entspricht. Auch Klemperer hat bekanntlich die verhältnismäßig hohen Stickstoffwerte, welche bei der Untersuchung des hungernden

Cetti gefunden wurden, dadurch zu erklären versucht, daß C. tuberkulös wäre. Andererseits lehrt aber die tägliche Erfahrung der Mastkuren, daß man bei Phthisikern recht wohl einen Eiweißansatz erzielen kann. Goodbody kommt sogar zu dem nicht gerade verwunderlichen Resultate, daß bei im schlechten Ernährungszustand befindlichen Phthisikern sich dieser leichter als bei Gesunden erzielen lasse, ein Verhalten, das nur dem bekannten bei unterernährten Personen entsprechen würde. Von sonst in der Literatur vorliegenden Angaben sei ein Versuch v. Noordens (102) zitiert, in dem eine nicht fiebernde Schwindsüchtige bei einer Nahrung von 11,6 g N und 43 Kalorien pro Kilogramm mehrere Tage einen kleinen N-Ansatz aufwies, sowie ein Versuch von Blumenfeld, bei dem eine Patientin bei einer Ernährung von rund 19 g N und 956 Kalorien pro Tag durchschnittlich täglich 1,7 g N ansetzte. Es ist bei der Phthise natürlich zu bedenken, daß die Patienten einige Eiweißverluste durch den Auswurf und event. durch konsumierende Schweiße erleiden. F. Lanz (103), der Sputa bei 16 Tuberkulösen in verschiedenen Stadien untersuchte, fand diesen Verlust zu durchschnittlich 4,13 g pro die, was also ca. 0,66 g N entsprechen würde und, wenn man mit Lanz den Durchschnitt des N-Umsatzes mit 12 g bei seinen Kranken annimmt, sich auf 5 % desselben stellen würde.

Aus allen den vorliegenden Untersuchungen über Phthise geht jedenfalls mit Sicherheit hervor, daß der N-Stoffwechsel derselben, wenigstens so lange sie fieberfrei sind, in erster Linie von der Ernährung abhängig ist, daß aber in manchen Fällen ein zwar durch Ueberernährung kompensierbarer, aber immerhin die Norm überschreitender Eiweißzerfall stattfindet. Wegen der Verhältnisse beim Fieber sei auf das Kapitel Fieber verwiesen.

Für die Pneumonien liegt eine Untersuchung von Moraczewsky (104) vor, die im wesentlichen von dem Gesichtspunkt ausgeht, daß die Wasserretention während der fieberhaften Periode nach der Theorie der verdünnten Lösungen einen stärkeren Zerfall bedingen müsse. Man wird sich den theoretischen Folgerungen dieses Autors wohl kaum schon völlig anschließen können. Es soll hier auf die fieberhafte Periode nicht eingegangen, sondern nur betont werden, daß Moraczewsky nach der Krise so gut wie immer eine Vermehrung der N-Ausscheidung fand, die sich mitunter einige Tage wiederholte, um erst dann einem allmählichen Sinken Platz zu machen. Diese postkritische Vermehrung des Stickstoffs im Urin mag zum Teil auf Retention beruhen, zum Teil wird man sie wohl durch die Einschmelzung des Exsudates erklären können. Ueber die Einschmelzungsvorgänge bei der kroupösen Pneumonie selbst liegen, wie hier beiläufig bemerkt werden mag, sehr gute Arbeiten von F. Müller und O. Simon (105) vor, welche zeigen, daß sie durch Autolyse bedingt wird. Es entstehen dabei namentlich Aminosäuren, die, wie Simon schreibt, anscheinend auch bei der physiologischen Lösung der Pneumonie in den Harn übergehen.

Ueber die Bedeutung des Respirationshindernisses bei Lungen- und

Herzkrankheiten für die N-Zersetzung lehren die zitierten Untersuchungen, wie schon oben hervorgehoben, so gut wie nichts. In dieser Hinsicht bleibt für den Menschen nur die Angabe H. Oppenheims (106) verwertbar, daß bei Muskelanstrengungen, welche bis zur äußersten Dyspnoe fortgeführt werden, die Eiweißzersetzung sich über das Maß erhebt, welches sie bei der gewählten Kost erreichen würde. Auch in Argutinskys Arbeitsversuchen wurde bekanntlich ein vermehrter Eiweißzerfall konstatiert. Es soll hier nicht auf die Differenz der Pflügerschen und Voitschen Anschauungen eingegangen werden; nur das eine sei gesagt, daß die Anhänger Voits den vermehrten Eiweißzerfall bei Argutinskys Selbstversuchen eben durch die Dyspnoe desselben erklären.

Für die Entscheidung der Frage, ob Dyspnoe erhöhten Eiweißzerfall bedingt, sind wir bisher also ausschließlich auf Tierexperimente angewiesen. Dieselben lehren, daß zwar ein mäßiges Respirationshindernis die N-Ausscheidung nicht wesentlich ändert (Senator), daß dagegen stärkere Respirationshindernisse [A. Fränkel (107)] die Eiweißzersetzung wesentlich ansteigen lassen, und zwar nicht nur während der Dyspnoe, sondern noch 1—2 Tage länger. Diese Angabe ist mehrfach bei gleicher und bei mannigfach modifizierter Versuchsanordnung bestätigt worden [R. Fleischer (108) und Pentzoldt, Fränkel (109) und Geppert, Klemperer (110), Praußnitz (111)] und für die CO-Vergiftung von Araki. Den einzigen Befund im entgegengesetzten Sinne, der aber, weil er von einem zuverlässigen Untersucher stammt, nicht übergangen werden darf, hat Colosanti (112) erhoben. Colosanti und Palamenti fanden, daß sowohl bei chemisch als mechanisch gesetzten Respirationshindernissen, so lange die Atmung behindert war, der Prozentgehalt des Harns an Harnstoff und Stickstoff unternormal war, während er nach Freigabe der Atmung wieder anstieg. Allerdings machen sie ausdrücklich die Angabe, daß während der Dauer der Atmungshinderung die Urinabsonderung stockte. Man wird daher ihrem Schluß, daß die Behinderung des Zutritts des O zum Organismus die Lebhaftigkeit der regressiven Metamorphose herabsetze, nicht ohne weiteres zustimmen können.

Die Erhöhung der Eiweißzersetzung fanden die zitierten deutschen Untersucher übrigens verschieden hoch, durchschnittlich um 1—2 g, jedoch sind die Befunde namentlich auch in Bezug auf die Bilanz in der Nachperiode keine einheitlichen. Die höchstbeobachteten Zahlen sind wohl die von Geppert und A. Fränkel bei Hunden im Hungerzustand, die 2—3 g betrugen. Wenn die Tiere dagegen mit gemischter Kost auf N-Gleichgewicht gebracht waren, betrug die Steigerung nur gegen 1 g. Auch Klemperer gelang es durch Fütterung mit mittleren Eiweißmengen und einem Ueberschuß an N-freien Stoffen den N-Verlust sehr herunterzudrücken.

Man muß auf Grund der vorliegenden Untersuchungen es jedenfalls für erwiesen halten, daß Dyspnoe die Eiweißzersetzung steigert. Ob der Grund dafür allein der O-Mangel ist, der zur molekularen Nekrose zelliger Elemente und Eiweißabschmelzung derselben führe, wie Fränkel meinte, ob, wie Klemperer im Hinblick auf die spe-

ziellen Verhältnisse der Arbeitsdyspnoe annimmt, die Eiweißzerfallssteigerung mehr durch Gifte, die bei der Dyspnoe entstanden, bedingt wird, ob endlich die vermehrte Zersetzung stickstofffreier Substanz der primäre Effekt der Dyspnoe sei und die stärkere Eiweißzersetzung nicht ein sekundärer Vorgang (Praußnitz), das steht noch dahin.

F. Einfluß der Lungen- und Herzkrankheiten auf die Verdauungsorgane.

Die Störungen, welche sich im Gebiete des Verdauungskanals bei Herz- und Lungenkrankheiten finden, sollen hier nur insoweit besprochen werden, als sie sich unabhängig von infektiösen Vorgängen, rein als Folge der Veränderung des Kreislaufs oder der Respiration darstellen. Es können deswegen Zirkulations- und Lungenkrankheiten gemeinsam besprochen werden, weil die Störungen bei Lungenerkrankungen, z. B. Emphysem, chronische Bronchitis etc., zu einer sekundären Herzschwäche führen. Für die durch die Infektion und das Fieber bedingten Störungen dagegen sei auf das Kapitel „Fieber" verwiesen. — Die Nahrungsaufnahme kann bei gut kompensierten Erkrankungen der Kreislaufsorgane ziemlich ungestört sein. In anderen Fällen aber und namentlich, wenn Kompensationsstörungen auftreten, haben bekanntlich die Kranken von jeder stärkeren Füllung des Magens und insbesondere von blähenden Speisen Beschwerden, unangenehme Gefühle von Druck und Völle, bei stärkeren Stauungen auch Appetitmangel. Augenscheinlich hängen diese Beschwerden in erster Linie von der Raumbeengung ab, die der gefüllte oder geblähte Magen schafft und welche die Zwerchfellsaktion beeinträchtigt. Selten und nur bei den schwersten Zuständen sind sie so hochgradig, daß es zu einer wirklichen Inanition und deren Folgen für den Stoffwechsel kommt. Andererseits essen diejenigen Kranken, die sich eines guten Appetits erfreuen, häufig zu reichlich, wenigstens im Hinblick auf die geringe körperliche Bewegung, die sie leisten können. Sie nehmen deswegen mitunter, besonders wenn sie bettlägerig sind, stark an Körpergewicht zu. Es gebührt Oertel (113) das Verdienst, auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht zu haben. Daß die Magen- und Darmerscheinungen, wenn sie vorhanden sind, im wesentlichen Folge der Stauung und Blutüberfüllung der Schleimhaut sind, kann kaum zweifelhaft sein; wie weit sich damit katarrhalische Zustände paaren, ist im einzelnen Fall schwer zu sagen; mit Recht macht aber Krehl (114) darauf aufmerksam, daß sowohl eine Neigung zu Stomatitis wie stark belegte Zunge sich bei Herzkranken häufig finden und daß die Kranken durch Beschwerden von seiten des Verdauungstraktus oft zuerst zum Arzt geführt werden. Neigung zu Stuhlträgheit, die man nicht selten bei Herzkrankheiten beobachtet, hängt wohl in erster Linie von der eingeschränkten Bewegungsfähigkeit ab.

Im einzelnen sind untersucht worden die Sekretionsverhältnisse des Magens, und zwar mit verschiedenen Resultaten. Man kann als Resumé dieser Untersuchungen [Huster (115), M. Einhorn (116), A. Adler (117)

und R. Stern, Hautecoeur (118), Yorns (119)] den Schluß ziehen, daß bei kompensierten Störungen die Salzsäuresekretion meist normal ist, daß aber bei schweren Stauungserscheinungen dieselbe, wenn auch nicht versiegt, so doch stark herabgesetzt sein kann. Dasselbe geht aus den Untersuchungen von Chelmonski (120) bei Emphysem mit schwerer Dyspnoe hervor.

Ferner gibt es einige Angaben über die Resorption der Nahrung bei Stauungszuständen. Es fanden Graßmann (121) und Müller (122) eine normale Ausnützung von Kohlenhydraten und Eiweiß, dagegen eine Störung der Fettresorption in verschiedenem Grade. Durchschnittlich erschienen 18 % des Nahrungsfettes im Kot wieder. Da diese Resorptionsstörung auch nach Beseitigung des Hydrops noch andauerte, so schlossen Müller und Graßmann die Stauung selbst, d. h. den erschwerten Abfluß des Chylus in die Venen, als Ursache aus; sie nehmen vielmehr selbständig gewordene krankhafte Veränderungen des Darmepithels, welche sich auf dem Boden der Stauung, bezw. der arteriellen Anämie entwickeln, dafür an. Diese Verschlechterung der Fettresorption läßt sich denn auch keineswegs regelmäßig bei schweren Stauungszuständen nachweisen; so sah z. B. Husche in seinen Fällen die Fettausnützung durchaus normal.

Ueber die Eiweißfäulnis im Darm liegen Bestimmungen von L. Brieger (123) vor, der bei weit vorgeschrittenen Herzerkrankungen die aromatischen Harnsubstanzen, speziell Phenol und Indikan, nicht vermehrt fand. Ebenso fand v. Noorden, der bei unkompensierten Herzfehlern und Lungenemphysem die Aetherschwefelsäuren im Harn bestimmte, normale Werte.

Bekanntlich ist der Einfluß der Kreislaufsstörungen auf die Leber ein sehr deutlicher. Die Stauungsleber mit den durch sie bedingten Gefühlen von Druck, Völle und Schmerz ist ja nicht selten das erste Zeichen der Erkrankung. Ueber die Störungen der Leberfunktion dagegen wissen wir wenig. Daß Kranke mit Stauungserscheinungen häufig eine schmutzig-gelbe Farbe zeigen und daß gelegentlich auch wirklicher Ikterus beobachtet wird, ist bekannt, wenn auch der Kot kaum jemals gallenfrei wird, es sei denn, daß selbständig werdende Erkrankungen der Leber oder der Gallenwege das Krankheitsbild komplizieren. Es handelt sich dabei immer um die Ablagerung von Bilirubin. Entsprechend dem geringen Grade des Ikterus ist die Konzentration des Gallenpigments im Blut meist nicht so groß, daß dasselbe in den Harn übertritt. Man hat deswegen früher, da Kranke mit Stauungserscheinungen häufig reichliche Mengen von Hydrobilirubin im Urin nachweisen ließen, fälschlicherweise nicht einen echten Ikterus, sondern einen Hydrobilirubin-Ikterus angenommen. Diese Annahme ist aber heute, da der enterogene Ursprung des Hydrobilirubins erwiesen ist, definitiv abzulehnen. Für die Genese des Ikterus bei den Zirkulationsstörungen kann man an mehrere Ursachen denken; einmal kommt ein einfacher Stauungsikterus als Folge katarrhalischer Veränderungen im Dünndarm oder in den Gallenwegen recht wohl in Betracht, dann aber kann man wohl auch an die Sekretion von

Galle in abnormer Richtung, an den akathetischen Ikterus Minkowskis denken. Sicher erscheint schon wegen der reichlichen Hydrobilirubinurie, daß eine sehr stark farbstoffreiche Galle bei den Zirkulationsstörungen produziert wird; und in der Tat spricht der Befund von E. Grawitz (124), daß bei Herzfehlern im Zustand der Kompensationsstörung das Hämoglobin abnorm lose an das Stroma gebunden ist, für eine verringerte Resistenz der roten Blutkörperchen. Dieser Befund ist auch von Ottolenghi (125), der die Resistenz der Erythrozyten nach der Mossoschen Methode bei Asphyxie bestimmte und sie herabgesetzt fand, bestätigt worden (ebenso ergaben ihm Untersuchungen mit dem Lithometer von Bizzozero, daß asphyktisches Blut seinen Farbstoff rascher abgibt als normales). Man muß sich also wohl vorstellen, daß mehr Hämoglobin bei Stauungszuständen zu Bilirubin umgewandelt wird, wie in der Norm. Grawitz meint, da er eine eigentliche Hämoglobinämie bei seinen Kranken nicht nachweisen konnte, daß man wohl einen stärkeren Zerfall der weniger widerstandsfähigen roten Blutkörperchen in der Leber annehmen müsse; das würde dann die Bildung von reichlichem Gallenfarbstoff und die Sekretion einer pleiokromatischen zähen Galle bedingen. Eine geringe Resorption dieser erklärt den leichten Ikterus, das Abfließen des größeren Teils desselben in den Darm, den reichlichen Hydrobilirubingehalt der Fäzes und des Urins.

Erwähnt mag endlich noch werden, daß Ajello (126) die Toxizität der Galle erstickter Tiere um $1/_6$ erhöht gefunden haben will.

G. Das Blut bei Erkrankungen des Zirkulations- und Respirationsapparates.

Das Auftreten der Wassersucht bei diesen Erkrankungen hat naturgemäß von je die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das Verhalten des Blutes und besonders auf den Wassergehalt desselben gelenkt. Sehr zahlreiche Untersuchungen liegen darüber vor. Wenn sich die Resultate dieser vielfach widersprechen und es auch heute noch nicht möglich ist, eine alle Befunde vereinigende Erklärung zu geben, so liegt das meines Erachtens daran, daß notwendige und grundlegende Voruntersuchungen fehlen. Zwar kann es kein Zweifel sein, daß bei den hydropischen Zuständen eine Wasserretention im Körper besteht, aber exakt untersucht ist die Wasseraufnahme und -Abgabe dieser Kranken nicht. Die Harnausscheidung hat man freilich bestimmt, man hat auch stets davon gesprochen, daß die Dyspnoe zu einer erhöhten Wasserausscheidung durch die Lungen führen müsse, man darf das sogar, nachdem die Tatsache der Hyperventilation erwiesen ist, für sicher halten; man hat endlich den Befund erhoben [Peiper (127), Janson (128)], daß über ödematösen Hautstellen die Wasserabgabe durch die Haut erhöht ist, aber wie weit die kompensatorische Tätigkeit der Haut und Lungen die eingeschränkte der Niere auszugleichen im Stande ist, darüber geben vorläufig nur fortlaufende Körpergewichtsbestimmungen einen groben Anhalt, aber keinen feineren Einblick in die Art des Geschehens.

Anmerkung während der Korrektur: Dabei ist die Methodik, nach der solche Untersuchungen vorgenommen werden müssen, genau, besonders im Rubnerschen Laboratorium, ausgearbeitet und kürzlich erst von Schwenkenbecher (154) und Lany (155) in eine Form gebracht, die Untersuchungen auch an kranken Menschen möglich macht.

Ein zweiter Punkt, der manche Differenzen in den Befunden erklärt, ist die verschiedene Untersuchungsmethodik, besonders die Art der Blutentnahme. In den meisten Fällen wurde sogenanntes Kapillarblut, d. h. Blut, welches aus einem Stich in die Fingerbeere oder das Ohrläppchen quillt, untersucht. Aus was für Gefäßen dies tatsächlich stammt, läßt sich natürlich nicht angeben und wenn auch Piotrowski (129) keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen diesem und dem venösen Blute fand, so stehen dem die Angaben von Oertel (130) und Grawitz zum Teil entgegen. Das was not tut, ist aber unbedingt eine vergleichende Untersuchung des arteriellen und venösen Blutes. Wie wichtig sie ist, haben die jüngsten Untersuchungen von O. Heß (131) deutlich gezeigt. Heß fand, daß bereits am gesunden Tier bei künstlich hervorgerufenen Blutdruckschwankungen zwar das arterielle Blut seine Zusammensetzung zäh festhält, nicht aber das venöse; das letztere wird vielmehr bei Blutdrucksteigerungen konzentrierter, bei Senkung des Druckes wasserreicher (und zwar bis zu 25 %). Der Ausgleich der Veränderungen des venösen Blutes findet nach Heß in der Lunge statt, und zwar für die Flüssigkeitsabgabe aus dem verdünnten venösen Blut ausschließlich in der Lunge, für die Flüssigkeitsaufnahme in das abnorm konzentrierte Blut bei Blutdrucksteigerungen in der Lunge und in der Leber. Es haben also nach Heß die Lungen und in geringerem Grade auch die Leber die Fähigkeit, den Wassergehalt des Blutes zu regeln und den des arteriellen konstant zu erhalten. Es ist den Heßschen Folgerungen zwar von M. Bönniger (132) auf Grund mechanischer Erwägungen widersprochen worden, auch hat Piotrowski bei seinen Versuchen am Tier, durch Blutdrucksteigerungen Konzentrationsänderungen des venösen Blutes zu erzielen, keine deutlichen Erfolge gehabt. Allein es sprechen in dem Sinne von Heß die Untersuchungen von Grawitz (133), welcher fand, daß bei einer Herabsetzung des Blutdruckes in einem bestimmten Gefäßgebiet durch partielle Absperrung des arteriellen Blutzuflusses das Blut in den zugehörigen kapillären und venösen Gefäßbezirken wasserreicher wird. Grawitz meint, daß diese Verwässerung unzweifelhaft durch Uebertritt von Gewebsflüssigkeit zu stande käme. Ferner sprechen in dem gleichen Sinne die hübschen Beobachtungen von Piotrowski, der bei Herzkranken, die er bis zum Sinken des Blutdruckes arbeiten ließ, eine Herabsetzung der Blutkörperchenzahl, bei besser kompensierten Herzkranken, bei denen körperliche Arbeit eine Blutdrucksteigerung zur Folge hatte, eine Vermehrung der Blutkörperchen (um ca. 20 %) im venösen Blut konstatieren konnte. Wir müssen also doch wohl dem Blutdruck einen Einfluß auf die Dichte des venösen Blutes zuschreiben, und zwar kann dasselbe durch den Zufluß von Gewebsflüssigkeit ver-

dünnt werden. Es ist aber scharf hervorzuheben, daß diese Verdünnung durch Blutdruckschwankungen schon bei normalen Herzen eintritt ebenso auch beim Aderlaß bei gesunden Tieren).

Nachdem dies vorausgeschickt ist, wollen wir uns nun den Befunden bei Stauungszuständen zuwenden. Sie beziehen sich alle auf sogenanntes Kapillar- oder venöses Blut.

Es geht aus den letzten zusammenfassenden Arbeiten von Grawitz (124) und Askanazy (134) folgendes hervor: 1. Bei guter Kompensation pflegt der Blutbefund ein normaler zu sein. 2. Bei Kompensationsstörungen, namentlich im Anfang derselben, kann das Blut wasserreicher sein, dies kann auch im weiteren Verlauf so bleiben, oder das Blut kann ungefähr den normalen Wassergehalt besitzen, oder endlich, es kann wasserärmer sein. Das letztere pflegt besonders bei andauernden Zuständen schwerster Kompensationsstörung gefunden zu werden. Die Zahl der roten Blutkörper ist in dem wasserreicheren Blut vermindert, in dem wasserärmeren meist erhöht gefunden worden[1]). Anders stellt sich das Verhältnis, wenn man nicht nur das Gesamtblut untersucht, sondern auch den Wassergehalt des Blutserums bestimmt. Das Serum erweist sich in allen Fällen als verdünnt, und zwar um so verdünnter im Allgemeinen, je hochgradiger die Oedeme sind. Es besteht also keine Uebereinstimmung zwischen dem Verhalten des Gesamtblutes und des Serums.

Wie soll man nun diese Resultate deuten. Am einfachsten erscheint der Fall, daß sowohl Gesamtblut wie Serum wasserreicher gefunden wird. Grawitz ist geneigt, dafür das Sinken des Blutdrucks verantwortlich zu machen, das, wie wir sehen, eine Verdünnung des Blutes und zwar durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit zur Folge hat. Er schreibt, daß bei Kompensationsstörungen dieser Art eine im Kapillargebiet beginnende und im venösen Bezirk am stärksten ausgeprägte Verdünnung des Blutes eintritt, die im ersten Beginn nicht durch die Wasserretention infolge Verminderung der Urinsekretion erklärt werden könne. Diese letztere sei vielmehr ebenso eine Konsequenz des herabgesetzten arteriellen Blutdruckes wie der Flüssigkeitsübertritt in das Blut im kapillären Gefäßgebiet. Beides seien Parallelerscheinungen. Es ist das natürlich eine Ansicht, die man auf Grund der vorliegenden Befunde vertreten kann. Aber eine Entscheidung, ob das Blut primär wasserreicher wird durch Zurückhaltung von Flüssigkeit oder durch Zuströmen aus den Geweben, ist damit nicht erbracht. Sie ließe sich meiner Ansicht nach nur durch vergleichende Untersuchungen des Wassergehaltes der Organe und des Blutes am Tier erbringen, wenn auch nur geringe Ausschläge zu erwarten wären, denn naturgemäß müßten die Organe wasserärmer werden, wenn

---

1) Die Methoden, mit denen gearbeitet ist, sind im Wesentlichen Blutkörperzählungen, Hämoglobinbestimmungen, Bestimmungen der Trockensubstanz [Stintzing und Gumprecht (135)], Bestimmungen des spezifischen Gewichts [Hammerschlag (136). Wenn sie vielleicht auch einige Einwände zulassen, so sind sie doch sicher genug, um die Resultate als feststehende betrachten zu können.

aus ihnen Flüssigkeit in das Blut übertritt. Es ist übrigens auch fraglich, ob eine stärkere Verdünnung des Serums durch den Uebertritt von Lymphe erklärt werden kann, denn wenn Lymphe auch etwas wasserreicher wie Serum ist, so hat sie immerhin einen Trockenrückstand, der ungefähr $^2/_3$ des Serumtrockenrückstandes beträgt. Viel ansprechender als die Grawitzsche Vorstellung erscheint anzunehmen, daß primär infolge der beschränkten Urinsekretion ein Oedem des Blutes eintritt, daß das Blut also durch Zurückhaltung von Wasser dünner wird, dabei mag ja außerdem so lange die Elastizität des Gewebes noch nicht geschädigt ist, auch Gewebsflüssigkeit einströmen, wenn der Blutdruck sinkt. Jedenfalls muß es auf diese Weise zu einer Zunahme des Blutvolums, zu einem Volumen auctum (Stintzing und Gumprecht), zu einer echten serösen Plethora (Oertel) kommen. Eine solche hält auch Krehl durchaus für wahrscheinlich. Allerdings kann man sie als absolut sicher deswegen nicht ansehen, weil uns bekanntlich Methoden, das Blutvolum exakt zu messen, fehlen. Es ist von verschiedenen Seiten auch darauf hingewiesen worden, daß das Serum auch durch Eiweißverlust wasserreicher werden könne, dieser Eiweißverlust ergäbe sich zum Teil aus der chronischen Unterernährung der Kranken, zum Teil durch die Albuminurie. Dann brauchte der Wasserreichtum des Gesamtblutes keineswegs eine Plethora zu bedeuten. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß Stintzing und Gumprecht von denselben Kranken, die ein wasserreiches Blut zur Zeit der Kompensationsstörung hatten, eine Rückkehr zur Norm bei der Wiederherstellung der Kompensation mehrfach beobachteten. Das spricht zugleich auch gegen die wohl früher vertretene Angabe, die Zahl der Erythrozyten sänke, weil ein Teil derselben zu Grunde ginge.

Während diese Verhältnisse noch einigermaßen durchsichtig erscheinen, stehen der Erklärung der Fälle, in denen eine größere Dichte des Gesamtblutes, eine Vermehrung der roten Blutkörperchen neben einer Verwässerung des Serums beobachtet wurde, erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Es sei vorweg bemerkt, daß Grawitz die Konzentration in den Kapillaren stärker als in den Venen fand und daß Askanazy durch Punktionen des Herzens unmittelbar nach dem Tode konstatieren konnte, daß das Blut des rechten Herzens nicht etwa wasserreicher als das der Venen war. Das letztere hatte Oertel angenommen und durch die Verdünnung mit der aus dem Ductus thoracicus einströmenden Lymphe erklären wollen. Es wird jetzt auf Grund der Askanazyschen Befunde vielmehr übereinstimmend angenommen, daß nicht nur nicht eine vermehrte Lymphmenge dem Ductus bei Stauungszuständen entströmt, sondern daß vielmehr der hohe Druck in den Venen die Entleerung der Lymphe erschwert und daß die beobachtete Erweiterung des Ductus durch Stauung der Lymphe zu erklären sei.

Die Eindickung des Gesamtblutes will Grawitz in erster Linie durch die vermehrte Wasserabgabe in den Lungen erklären: er meint also, daß das Blut entgegengesetzt der alten Oertelschen Auffassung

eingedickt in die Arterien gelange und im Kapillarkreislauf durch Diffusionsvorgänge unter Umständen verdünnt würde. Als Beweis für die Grawitzsche Anschauung wird öfter eine unter F. Müllers Leitung ausgeführte Arbeit von G. Schneider (137) angezogen, der bei Mitralfehlern in der überwiegenden Zahl der Fälle erhöhte Blutkörperchenzahlen, für Aorteninsuffizienzen normale oder niedrige Werte fand, ein Befund, der durch die Annahme einer erhöhten Wasserabgabe in den Lungen bei Mitralfehlern erklärt werden kann. Die Arbeit berücksichtigt aber die Konzentration des Serums nicht. Ferner hat auch Heß seine oben erwähnten Anschauungen über die Bedeutung der Lunge als Regulator für den Flüssigkeitsgehalt des Blutes, für die Verhältnisse bei dekompensierten Herzfehlern zu verwerten versucht. Da er gefunden hat, daß bei plötzlichen Blutdrucksenkungen das der Lunge zuströmende, durch aufgenommene Lymphe verdünnte und vermehrte Blutvolum dort eine erhebliche Plasmaabgabe erleidet, so nimmt er an, daß auch bei Herzfehlern dieser Regulationsmechanismus in Tätigkeit träte und die ebenfalls abnorm große, aber seiner Ansicht nach unverdünnte Blutmenge eindicke, so daß das Blut konzentriert in den großen Kreislauf überträte. Die Grawitzsche Auffassung ist meiner Ansicht nach unhaltbar. Erstens wissen wir über die Quantität der Wasserabgabe in den Lungen nichts Bestimmtes. Aber selbst wenn auch zugegeben werden muß, daß eine Erhöhung desselben bei Dyspnoe wahrscheinlich ist, so spricht der Befund, daß das konzentrierte Blut ein wasserreicheres Serum enthält, mit Entschiedenheit gegen die Grawitzsche Auffassung, daß die vermehrte Wasserabgabe in den Lungen die alleinige Ursache der Blutkonzentration sei. Es müßte dann auch das Serum unbedingt hohe Trockenwerte aufweisen. Die Eindickung des Blutes läßt sich nur durch eine Verringerung des Plasmagehaltes erklären. Dieselbe könnte bedingt sein durch eine geänderte Verteilung der roten Blutkörper und des Plasma, und für diese Annahme sind die bekannten Versuche von Cohnstein (138) und Zuntz mehrfach herangezogen worden. Diese Versuche ergaben, daß bei einer Erweiterung der kleinen Gefäße eine Reihe derselben, die sonst nur Serum führten, sich mit Blutkörperchen füllen, daß also dabei die Blutkörper sich mehr in den kleinen Gefäßchen verteilen, während sie bei Gefäßverengerungen mehr in die großen getrieben würden. Das würde dann auch erklären, warum Grawitz die Konzentration im Kapillarblut stärker als in den Venen fand. Man muß dazu nur annehmen, daß bei Stauungen die Kapillaren bezw. die Anfänge der kleinen Venen erweitert sind, eine Annahme, die auch Grawitz nicht von der Hand weist. Eine andere Erklärung würde die von Askanazy aufgestellte Hypothese für die Blutkonzentration geben, die besagt, daß das mit CO_2 überladene Blut vielleicht die Gefäße durchlässiger für Plasma mache. Meiner Ansicht nach könnte man, wenn man nur ein primäres Oedem des Blutes annimmt, auch daran denken, daß zunächst osmotische Kräfte zu einem Uebertritt von Flüssigkeit aus dem Blute führen könnten und dann später, wenn durch das gesetzte Oedem der Gewebsdruck stark ver-

mindert wäre, noch Flüssigkeit auch über den osmotischen Ausgleich hinaus in das Gewebe träte, weil eben der Tonus derselben vermindert wäre. Endlich sei der wohl von allen neueren Autoren verworfenen Blutneubildungstheorie kurz gedacht, die den vermehrten Blutkörperchengehalt als durch Bildung neuer roter Blutkörperchen bedingt ansieht. Die Gründe, die für und gegen sie sprechen, werden unter Kapitel Höhenluft eingehend gewürdigt werden, hier sei nur der Haupteinwand, das Fehlen von Jugendformen der Erythrozyten, kurz angedeutet.

Man sieht also, die Kenntnisse über den Wassergehalt des Blutes bei Stauungen sind auch heute keineswegs sichere, man ist, weil vergleichende Untersuchungen arteriellen und venösen Blutes fehlen, immer auf Hypothesen angewiesen und deswegen stimmen die Meinungen nicht überein. Um so vorsichtiger sollte man darum in den Schlüssen sein, die therapeutische Maßnahmen betreffen.

Abgesehen vom Wassergehalt, hat man sich auch bemüht, die Alkaleszenz des Blutes bei Stauungen zu untersuchen. Die älteren Angaben von Jaksch (139) und Peiper (140), von Renzi (141) und von Lépine (142) stimmen wenig überein. Bald wurden Steigerungen, bald Herabsetzungen gefunden. Auch die Methodik der älteren Untersuchungen ist nicht übereinstimmend. Die einzig verwertbaren Angaben sind die von Araki, der bei Tieren, die er mit CO vergiftete, oder in sauerstoffarmer Luft atmen ließ, eine Herabsetzung der Blutalkaleszenz fand, die dann dem Milchsäuregehalt entsprach. Diese Angabe ist von Fodera und Rayona (143) insofern bestätigt worden, als auch sie eine Herabsetzung der Alkalinität des Blutes bei langsamer Asphyxie nachweisen konnten, bei rascher Asphyxie vermißten sie dagegen dieselbe, ein Befund, der gleichfalls dafür spricht, daß die Milchsäure als das Alkaleszenz herabsetzende anzusehen ist.

In den klinischen Arbeiten, die mit den neueren Methoden der Alkaleszenzbestimmung das Blut Kranker untersuchten (Brandenburg, Gawronski), finden sich speziell Bestimmungen von Herzleidenden und fieberfreien Lungenkranken nicht.

Es sei noch erwähnt, daß v. Jaksch endlich im Blut bei Stauungszuständen kleine Mengen von Harnsäure nachweisen konnte.

Ueber die Viskosität des Blutes liegt nur eine Angabe von Ferrai (145) vor: er fand, daß bei Sättigung des Blutes mit Kohlensäure die Viskosität des Gesamtblutes steigt, die des Serum jedoch nicht. Es läßt sich das vielleicht durch den Befund v. Limbecks erklären, daß Kohlensäuredurchleitung die Erythrozyten quellen macht. Kraus hat übrigens diese von Limbeckschen Untersuchungen, die auch der Quellung der roten Blutkörper entsprechende Volumsabnahme und Dichtigkeitssteigerung des Serum ergeben, nur in beschränktem Maße bestätigen können, er fand nur sehr wenig erhebliche Aenderungen der Gefrierpunktserniedrigung und keine die Fehlergrenzen übersteigende Volumsverminderung.

Angeschlossen mag hier die Angabe von Fano (146) u. Botazzi

werden, daß Asphyxie die Gefrierpunktserniedrigung etwas erhöht, sie fanden $\Delta = 0{,}61—62$ am normalen Hundeblut und $\Delta = 0{,}63—0{,}645$ am asphyktischen Blut.

In der italienischen Literatur liegen auch einige Angaben über die Toxizität des Blutes vor. Das Blut erstickter Tiere soll giftig und zwar durch Leukomaine sein [Ottolenghi (147)].

Ueber die verminderte Resistenz der Blutkörper s. S. 862.

Die weißen Blutkörper sind, wie kurz bemerkt sein mag, bei Herzkranken, sowohl was Zahl als Art anlangt, stets normal befunden, ebenso die Zahl der Blutplättchen [Helber (148)].

Was endlich die Gallenfarbstoffe betrifft, so ist Bilirubin öfters bei den Zuständen von leichtem Ikterus der Herzkranken nachgewiesen worden, die früher geschildert sind (Literatur bei v. Noorden, 1. Aufl.). Hydrobilirubin, das augenscheinlich rasch in den Harn übertritt, wurde in serösen Flüssigkeiten in der Leiche und am Lebenden gefunden; im Blut von Kranken, in dem der Nachweis technische Schwierigkeiten bereitet, hat es einmal D. Gerhardt (148) intra vitam sicher nachgewiesen. Das Blut bei Lungenkranken ist wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen. Wir übergehen hier die Befunde bei den fieberhaften Erkrankungen (Pneumonie, Phthise etc.). Bei Emphysem stimmen die Befunde, soweit Stauungserscheinnngen vorhanden sind, mit denen bei Herzkranken überein. Bei Asthma sind von mehreren Beobachtern [F. Fink (150), Gabrischewski (151)] eosinophile Zellen im Blut reichlich, bis zu 14,67 % aller Leukozyten, angetroffen. Nach v. Noorden (152) und Swerschewski (153) scheinen sie nur zur Zeit der Anfälle im Blut vermehrt zu sein.

H. Der Harn bei Erkrankungen der Respirations- und Zirkulationsorgane.

1. Menge und spezifisches Gewicht.

Menge und spezifisches Gewicht des Harns sind bekanntlich außer von der zugeführten Flüssigkeit auch von der Größe der Perspiratio insensibilis abhängig. Das macht ohne weiteres verständlich, daß der Harn schon bei einfachen Atmungshindernissen, auch bei ausreichender Flüssigkeitsaufnahme konzentrierter werden kann, da durch die Hyperventilation die Wasserabgabe durch die Lungen gesteigert wird und auch durch reflektorische Anregung (zum Teil wohl durch die vermehrte Atemanstrengung) die Abdunstung von der Haut größer wird. Exakte Messungen liegen über diese Größen nicht vor. Die Hyperventilation scheint an sich nicht sehr Bedeutendes in dieser Richtung zu leisten, wenigstens hat v. Noorden (1. Auflage S. 325) darauf aufmerksam gemacht, daß in den Versuchen von A. Fränkel und Geppert für Tage, an welchen die Hunde in verdünnter Luft atmeten, regelmäßig ansehnliche Steigerungen der Diurese sich fanden, die sich vielleicht als durch die Steigerung der Herztätigkeit bedingt auffassen lassen.

Am Krankenbett sind namentlich die Zustände von Kompensations-

störung von Interesse, in welchen sich die Erschwerung der Respiration und Zirkulation vereinen und die zu den bekannten Erscheinungen — geringe Harnmenge, hohes spez. Gewicht, starke Konzentration — führen. Wenn sie bestehen, sind die natürlichen Beziehungen zwischen Flüssigkeitsaufnahme und Harnmenge durchbrochen, selbst starke Vermehrung der ersteren spiegelt sich kaum in der Zunahme des Harnwassers wieder. Daß daran die Insuffizienz der Nierenzirkulation die Schuld trägt, ist zweifellos. Wie weit kompensatorisch dabei die Wasserabgabe durch Haut und Lungen eintritt, ist leider nicht genügend untersucht. Es haben aber die Arbeiten von Schwenkenbecher (154) und G. Lang (155) wenigstens die Methodik gezeigt, nach der solche Untersuchungen am Krankenbett angestellt werden müssen. Bis jetzt sind wir nur auf die Angaben von Peiper und Jansen angewiesen, die namentlich auch eine Erhöhung der Wasserdunstabgabe über ödematösen Hautstellen feststellen, wir wissen aber nichts über die absoluten Werte. Vollständig kann die Kompensation nicht sein, das beweisen die Oedeme.

Oertel hat bekanntlich gezeigt, daß bei Hydrops die Harnmenge durch Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr wachsen kann. Das ist natürlich durch eine Erleichterung der Herzarbeit zu erklären, trifft aber doch nur in einer beschränkten Zahl von Fällen zu. Immerhin lassen Beobachtungen der Harnmenge auch jetzt schon bekanntlich gute Schlüsse auf die Tätigkeit des Herzens, auf Resorption von Ex- und Transsudaten ziehen.

2. Die Mischung der stickstoffhaltigen Bestandteile.

Ueber die Stickstoffausfuhr als Maß des Eiweißumsatzes wurde schon gesprochen und es wurde darauf aufmerksam gemacht, wie schwer Bilanzbestimmungen teils in ihrer Ausführung, teils in ihrer Deutung wären. Leichter ist dagegen zu ermitteln, wie sich das Verhältnis der einzelnen stickstoffhaltigen Körper im Urin zueinander stellt; es hat dieser Punkt in neuerer Zeit, nachdem eine gute Methodik der Harnstoffbestimmung von Schöndorf und der Isolierung der Monaminosäuren von M. Pfaundler, M. Krüger und J. Schmid ausgearbeitet war, erhöhte Aufmerksamkeit gefunden. Die älteren Untersuchungen sind vielfach nicht brauchbar, weil einmal die Nahrungsaufnahme der Kranken nicht berücksichtigt ist, andererseits auch mit nicht genügend genauen Methoden der Harnstoffbestimmung gearbeitet wurde. — Von den älteren Arbeiten sind daher im wesentlichen nur die zu verwerten, bei denen die Nahrungsmenge berücksichtigt wurde, der Gesamtstickstoff nach der Kjeldahlschen Methode und die Harnsäurebestimmungen nach einer zuverlässigen Methode ausgeführt wurden. — Die erwähnten neueren Untersuchungen bestimmen bekanntlich 1. den Gesamtstickstoff, ferner den N des Phosphorwolframsäureniederschlages, der sich zusammensetzt aus den Purinkörpern, Ammoniak und Extraktivstoffen, ferner den Stickstoff des Phosphorwolframsäurefiltrats und endlich den Harnstoff. Aus der Subtraktion der beiden letzten Werte ergibt sich der N für die so-

genannten Amidosäuren; diese letzteren sind teilweise, wie z. B. die Oxyproteinsäure, O-reiche Körper. Die bis dahin mit dieser Methode ausgeführten Untersuchungen von A. Landau (156), G. Ascoli und F. de Grazia (157), v. Jaksch (158) und Halpern (159) ergaben für Krankheiten der Respirations- und Zirkulationsorgane folgendes: bei Tuberkulösen war der Prozentgehalt an Harnstoff-N sowie an anderen Bestandteilen normal; die Werte für Ammoniak, Purinkörper und Extraktivstoffe lagen allerdings näher der oberen Grenze, die für den Harnstoff-N näher der unteren. Der Amidosäuren-N war gegen 2 %, ein normaler Wert. Bei Herzerkrankungen hat v. Jaksch einen Fall von inkompensiertem Herzfehler und einen Fall von Emphysem untersucht. Bei dem Herzfehler fand sich gar kein Amidosäuren-N, 96 % Harnstoffstickstoff und 4,8 % Niederschlagsstickstoff, der sich teils aus Eiweiß, teils aus den anderen durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körpern zusammensetzt. In dem Fall von Emphysem fand sich 1,0 Amidosäuren-N, 89,8 Harnstoff-N und 5,6 Niederschlagsstickstoff. Ein Fall von lobulärer Pneumonie, den v. Jaksch gleichfalls untersuchte, ist, da der Urin Zucker enthielt, nicht gut zu verwerten. Es fanden sich in demselben vor und nach der Gärung verschiedene Werte (S. 231). Weitere Untersuchungen liegen mit dieser Methode bisher nicht vor. — Von den älteren Bestimmungen ist noch zu erwähnen, daß Mirkoli und Soleri, die nach der Gumlichschen Modifikation der Pflüger-Bleibtreuschen Methode arbeiteten, angeben, daß sie bei reinen Tuberkulösen in der ersten progressiven Phase der Krankheit für den Harnstoffstickstoff sehr niedrige Zahlen, nämlich nur 65 %, gefunden haben. Bei Formen, welche Tendenz zur Vernarbung hatten, lagen die Mittelzahlen höher, bis zu 84 % und ebenso bei fiebernden Phthisikern mit Mischinfektionen. Mirkoli und Soleri zitieren einige französische Befunde von Berlioz (160) und Charrin, die niedrige Prozente für Harnstoffstickstoff oder, wie es in der französischen Literatur bezeichnet wird, für den Oxydationskoeffizienten gefunden haben. Die deutschen Bestimmungen von Halpern und Jaksch dagegen ergeben bei gemischter Kost, wie schon oben erwähnt, normale Werte.

Endlich sind noch die schon älteren Bestimmungen zu erwähnen, welche sich mit dem Verhalten der Harnsäure beschäftigen; es sind das Untersuchungen von Voges, die später noch einmal von Friedrichsen kontrolliert wurden. F. Friedrichsen bestimmte den Gesamt-N, den Ammoniak-N, den Harnsäure-N und den N des Phosphorwolframsäureniederschlages und rechnete gleichzeitig die Analysen von Voges, die einige Unrichtigkeiten enthielten, um. Es finden sich darunter Zahlen, die ergeben, daß namentlich bei schweren Stauungszuständen bis zum Tode annähernd normale Harnsäuremengen ausgeschieden wurden, daß in anderen Fällen der Prozentgehalt der Harnsäure der gleiche blieb, während die Gesamtstickstoffausscheidung eine erhebliche Retention zeigte. Dadurch wurde natürlich der Quotient Gesamt-N : Harnsäure-N verringert. Die höchste so gefundene Zahl betrug 9,9 % Harsäure-N

von dem Gesamt-N. Th. Husche, der diese Untersuchungen noch einmal aufnahm und mit der gleichen Methode arbeitete, fand, daß einige Herzkranke gelegentlich zwar ziemlich hohe Harnsäuremengen ausschieden, daß aber doch auch die Harnsäureausscheidung sich als abhängig von der Diurese erwies, wenn diese und die Gesamt-N-Elimination, sowie die Harnsäuremenge auch nicht immer parallel ging. Husche neigt sich namentlich auf Grund eines Befundes von Jaksch (13), welcher im Blut dyspnoischer Menschen eine Harnsäurevermehrung fand, der Ansicht zu, daß es sich auch bei der Harnsäure um eine Aufstapelung zur Zeit der Kompensationsstörung und um eine Ausschwemmung nach Beseitigung der letzteren handle, da er die hohen Werte ausnahmslos nur bei verstärkter Diurese antraf. Bemerkt mag noch werden, daß, wenn man die Prozentzahl für Harnsäure auf die Gewichtszahlen umrechnet, mit Ausnahme der oben erwähnten etwas höheren Werte für starke Diurese sich normale Werte ergeben, so daß man wohl eine vermehrte Harnsäurebildung im Sinne eines intermediären Stoffwechselproduktes sicher ablehnen kann (vergl. S. 853).

Einige Male erwiesen sich in Friedrichsens, Voges und Husches Analysen der sogenannte Stickstoffrest, d. h. die Differenz zwischen Gesamtstickstoff einerseits, Harnsäure-, Ammoniak- und Phosphorwolframsäureniederschlagsstickstoff anderseits auffallend hoch und zwar sowohl absolut (2,83 g) wie relativ (22,7 %). Husche erklärt dies durch vorhergehende Stauung. In den oben zitierten neueren Analysen von Jaksch bei Stauungszuständen fanden sich, wie schon erwähnt, derartige Verschiebungen nicht. v. Noorden hat in der ersten Auflage seines Buches der Meinung Ausdruck gegeben, daß vielleicht retinierte Harnsäure, wenn sie aus den Transsudaten in das Blut zurückkehre, ebenso wie verfütterte oder subkutan eingespritzte Harnsäure zu Harnstoff verbrannt werden könne, und daß dadurch erklärt werden könne, daß die Gesamt-N-Ausscheidung und die der Harnsäure nicht parallel ginge. Es mag dies richtig sein.

Es soll ferner noch die Ammoniakausscheidung erwähnt werden. Sie hält sich, wenn auch Schwankungen von etwa 0,3—0,8 g vorkommen, im wesentlichen auf normaler Höhe. Beim Eintritt starker Harnflut wurden die höchsten Werte gefunden, also scheint damit, ebenso wie bei der Harnsäure, eine unbedeutende Vergrößerung der Ausfuhr einzutreten.

Ueber Kreatinin liegt nur eine ältere Angabe von K. B. Hofmann (161) vor; es soll, so lange die Kompensation erhalten, in normaler Menge ausgeschieden werden, bei langandauernden Kompensationsstörungen (wahrscheinlich wegen der sinkenden Nahrungsaufnahme) soll die Ausscheidung desselben dagegen vermindert sein.

3. Albuminurie.

Wichtiger ist die Albuminurie. Man findet sie als sogenannte Stauungsalbuminurie bei insuffizienten Herzen bekanntlich häufig. Ferner

läßt sich Albuminurie beim Menschen schon durch eine mäßige Kompression des Thorax, wie J. Schreiber (162) zuerst zeigte, hervorrufen und ebenso haben zahlreiche Tierexperimente gezeigt, daß eine Asphyxie, sei sie durch Beengung der Trachea [Overbeck (163)], sei sie durch Einatmung sauerstoffarmer Luft oder Kohlenoxyd (Araki) hervorgerufen, Albuminurie im Gefolge haben kann. Ueber die Ursache der Kompressions-Albuminurie haben die Untersuchungen der Schreiberschen Schüler, insbesondere A. Seeligs (164) insofern Licht verbreitet, als man sie als Folge einer gleichzeitig durch die Thoraxkompression hervorgerufene Blutdrucksenkung ansehen kann, wenigstens liegt ein Grund für die Annahme irgend welcher das Protoplasma der Nierenzellen schädigenden Gifte, um so weniger vor, als die Albuminurie nur eine ganz vorübergehende ist. Nimmt man dazu, daß es Schreiber gelang, durch Schnürung des Thorax die Albuminurie am leichtesten bei halbwüchsigen Individuen hervorzurufen, so stimmt das mit meinen Beobachtungen über juvenile Albuminurie überein. Ich fand bei diesen spontane Albuminurie zeigenden Individuen den Blutdruck meist an der unteren Grenze der Norm.

Bei allmählicher Entwicklung der Störungen des zirkulatorischen Gleichgewichts, also bei Herzkranken z. B. müssen, wie v. Noorden hervorgehoben hat, die Störungen schon höhere Grade erreichen, ehe es zur Albuminurie kommt. Die Epithelien der Nieren finden augenscheinlich Gelegenheit, sich den veränderten Stromverhältnissen anzupassen und bewahren längere Zeit ihre Undurchlässigkeit für Eiweiß. Die Eiweißmengen erreichen bei reinen Stauungen ohne entzündliche oder degenerative Nierenerkrankungen meist keine hohen Grade. Tagesmengen von 1—2 g werden selten überschritten. Die einzelne Harnprobe kann aber, besonders wenn die Harnmenge stark reduziert ist, doch Eiweißmengen bis etwa zu 5 ‰ und darüber enthalten. Die Stauungsalbuminurie pflegt nach Behebung der Stauung prompt zu schwinden. Aeltere Untersuchungen [v. Noorden, Czatary (165)] haben es wahrscheinlich gemacht, daß bei Stauungen das Serumglobulin in verhältnismäßig größeren Mengen, als das Serumalbumin ausgeschieden wird und das ist auch neuerdings von Cloetta (166) bestätigt worden, der bei Herzinsuffizienzen die Globulinmenge steigen und nach einer kurzen Digitaliskur sinken sah. Auf den morphologischen Befund bei Stauungsalbuminurie soll hier nicht eingegangen werden.

Erwähnt mag noch werden, daß bei den infektiösen Prozessen (Phthisis, Pneumonie) die Albuminurie teils als febrile, teils als Folge der Giftwirkung aufgefaßt werden muß. Konnte doch Asch (167) zeigen, daß der arteriellen Einverleibung von sterilen Bakteriengiften schwere Nierenaffektionen sowohl entzündlicher wie degenerativer Art folgen. Die Stauungsalbuminurie dagegen hat nur Zvia (168) auf Protoplasmagifte zurückzuführen versucht.

Betreffs der Albumosurien bei infektiösen Lungenerkrankungen sei auf das Kapitel Fieber verwiesen.

4. Harnsalze.

Ueber die Ausscheidung der Harnsalze bei Lungen- und Herzkrankheiten ist wenig bekannt. Für nichtinfektiöse Krankheiten liegen wirklich verwertbare Untersuchungen überhaupt nicht vor. Für Phthisiker verdanken wir A. Ott (169) mehrere Bilanzbestimmungen des Mineralstoffwechsels, aus denen hervorgeht, daß bei Phthise, wenigstens wenn eine hinreichende Ernährung gewährleistet ist, eine Demineralisation, von der in der französischen Literatur vielfach die Rede ist, in der Regel nicht besteht. Allerdings gibt Ott das Vorkommen einer solchen bei vorgeschrittener Phthise zu, dieselbe ist aber weder als ein regelmäßiges noch als ein Frühsymptom zu betrachten.

Erwähnt mag die bekannte Chlorretention bei Pneumonie werden und ebenso daß Gourand (170) bei Lungenentzündungen eine vorwiegend die Erdphosphate betreffende Verringerung der Phosphorsäureausscheidung in pneumonischen Fiebern gefunden haben will. Er will dies Verhalten sogar differentialdiagnostisch gegenüber tuberkulösen Prozessen mit vermehrter Erdphosphatausscheidung benützen, eine Auffassung, die wohl der Kontrolle bedarf. Ueber Bilirubin und Hydrobilirubin vergl. S. 861. Ueber Milchsäure, Zucker, Oxalsäure S. 853.

5. Ueber Harngifte.

In der französischen Literatur finden sich einige Angaben über den urotoxischen Koeffizienten: derselbe soll bei Kompensationsstörungen nach Duchamp (171) und Huchards (172) Angaben bis zur Hälfte sinken, bei reiner Herzhypertrophie erhöht sein. Bekanntlich steht man diesen mit Bouchards Methode ausgeführten Untersuchungen in Deutschland bisher sehr kritisch gegenüber. Dasselbe gilt für die Angabe von Griffith (173), der aus Pneumonieharn ein in weißen Nadeln kristallisierendes Leukomain isoliert haben will.

Literatur.

1. A. Löwy, Ueber die Dissoziationsspannung des Oxyhämoglobins im menschlichen Blut. Engelmanns Arch. **1904.** 232.
2. E. Stich, Die Atmung der Pflanzen bei verminderter Sauerstoffspannung u. s. w. Flora neuer Reiche. 49.
3. Rosenthal, Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel. Engelmanns Arch. **1898.** 270 und **1902.** 167.
4. Verworrn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentren des Rückenmarks. Engelmanns Arch. **1900.** Suppl. 13. Vergl. auch die Arbeiten von Bayer, Winterstein, Fröhlich und Bondy, Verworrns Zeitschr. f. allg. Physiol. 1903 u. 04.
5. Falloise, Influence de la respiration d'une atmosphère sur oxygenée sur l'absorption de l'oxygène. Mémoir. de l'Acad. roy. des scienc. Belgique. **1900.** 60.
6. A. Durig, Ueber Aufnahme und Verbrauch von Sauerstoff bei Aenderung seines Partiardruckes in der Alveolarluft. Engelmanns Arch. **1903.** Suppl. B. 209.
7. N. Zuntz, Die Ernährung des Herzens und ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung. Leipzig 1892.

8. Bohr, Der Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobinkristalle. Skand. Arch. Phys. **3.** 76. 1892. — Bohr, Ueber den spezifisch. Sauerstoffgehalt des Blutes. Ebenda **101.**
9. Abrahamson, Ueber den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893. — Haldane u. Smith, On red Blood-Corpuscles of different specific Oxygen capacities. Journ. of Phys. **16.** 468. 1894. — Tubiesen, Ueber den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes. Skand. Arch. Phys. **6.** 273. 1895. — Biernacki, Beiträge zur Pneumatologie des pathologischen Menschenblutes. Zt. klin. M. **1897.** 1 u. 279.
10. Hüfner, Neue Versuche zur Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutfarbstoffes. Dubois Arch. **1894.** 130.
11. Kraus, Koßler u. Scholz, Ueber die Sauerstoffkapazität des menschlichen Blutes in Krankheiten. Experim. Arch. **42.** 323. 1899.
12. G. Hüfner, Noch einmal die Frage nach der Sauerstoffkapazität des menschlichen Blutfarbstoffes. Engelmanns Arch. **1903.** 217.
13. A. Löwy u. N. Zuntz, Ueber den Mechanismus und die O-Versorgung des Körpers. Engelmanns Arch. **1904.** 166. Vergl. auch A. Löwy, Ueber die Bindungsverhältnisse des O im menschlichen Blute. Ctb. Phys. **13.** 499. 1899.
14. Bohr, Hasselbalch u. Krogh, Ueber den Einfluß der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme im Blut. Ctb. Phys. **22.** 661. 1903.
15. Bohr, Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff. Ctb. Phys. **4.** 249. 1890. — Bohr, Ueber die Lungenatmung. Skand. Arch. Phys. **2.** 236. 1891.
16. Haldane u. Smith, The Oxygen tension of Arterial blood. Journ. of Phys. **20.** 497. 1896.
17. R. Magnus, Ueber die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Experim Arch. **48.** 100. 1902.
18. F. Kraus, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Biblioth. med. **1.** H. **3.** S. 12. Th. Fischer, 1897.
19. A. Löwy u. H. v. Schrötter, Ein Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannung, der Kreislaufgeschwindigkeit und des Herzschlagvolums. Engelmanns Arch. **1903.** 394.
20. Geppert, Untersuchungen über die Respiration bei Emphysema pulmonum. Charité-Ann. **9.** 280. 1884.
21. Sackur, Zur Lehre vom Pneumothorax. Zt. klin. M. **29.** 25. 1896.
22. Koßler, zit. nach Kraus, Ueber den Einfluß von Krankheiten auf den respiratorischen Stoffwechsel. Zt. klin, M. **22.** 588. 1893.
23. Gréhant u. Quinquaud, Recherches de physiologie patholog. sur la respiration. Journ. Phys. **1882.** 469.
24. F. Kraus, vergl. Nr. 22. 588.
25. Krehl, Pathologische Physiologie. II. Aufl. 231.
26. Pick, Der respiratorische Stoffwechsel gesunder und erkrankter Lungen. Zt. klin. M. **16.** 21.
27. H. Winternitz, Stoffwechsel und Stoffwechselerkrankungen. Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht von Schröder und Blumenfeld. 901. Leipzig, Barth, 1904.
28. Harley, The effect of compression of one lung on respiratory gas exchange. Journ. of Phys. **25.** 33. 1894—1900.
29. Löwy, Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffektionen. Virch. Arch. **126.** 218. 1891.
30. Romberg, Handbuch der praktischen Medizin von Ebstein u. Schwalbe. **1. 700.** Stuttgart, Enke, 1899.

30a. Hering, Ueber die Beziehungen der kardialen Lungenhyperämie zur Atmung. Kongr. inn. Med. **1901**. 603.
31. Krehl, Erkrankung des Herzmuskels. Nothnagels Handbuch. S. 113—115.
32. v. Basch, Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufs. Wien 1892. Klin. u. experim. Studien ges. Abhandl.
33. Großmann, Ueber die Stauungshyperämie in den Lungen. Zt. klin. M. **27**. 151.
34. Zerner, Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die kardiale Dyspnoe. Ebenda. S. 529.
35. Einthofen, Ueber die Wirkung der Bronchialmuskeln nach einer neuen Methode untersucht und über Asthma nervosum. Pflügers Arch. **51**. 367. 1892.
36. Löwit, Entstehung des Lungenödems. Zieglers Beitr. **14**. 401. u. Ctb. allg. Path. **6**. 97. Erwiderung an Basch.
37. A. Fraenkel, Kardiale Dyspnoe. B. klin. W. **25**. Nr. 15. 1888.
38. Hofbauer, Persönliche Mitteilung. Kongr. inn. M. **1904**. Ferner: Ueber den Einfluß der Digitalis auf die Respiration der Herzkranken. Wien. klin. W. **1903**. Nr. 19.
39. Plavec, Ueber die Bedeutung der Blutgase für die Atembewegung. Pflügers Arch. **79**. 195. 1900.
40. Bayliss, Journ. of phys. **26**. 32—33.
41. Rebustello, Ueber die Wirkung der Asphyxie auf die Hautmuskelgefäße. Arch. p. l. scienc. med. **16**. Nr. 24. Zit. nach Maly Tch. **23**. 408.
42. Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalati. Kopenhagen 1845. 82.
43. Möller, CO_2-Ausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenfläche. Zt. Biol. **14**. 542. 1878.
44. Kraus u. Chvosteck, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Tuberkulinfieber. Wien. klin. W. **1891**. 104.
45. Quinquaud, Note sur la phenomène de la respir. chez les tuberculeux. Compt. rend. soc. biol. **1889**. 587.
46. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. 1892. 224.
47. Riethus, Beobachtungen über den Gaswechsel kranker Menschen. Exper. Arch. **44**. 239. 1900.
48. Svenson, Stoffwechseluntersuchungen bei Rekonvaleszenten. Zt. klin. M. **43**. 86. 1901.
49. Robin et Binet, Les indications prophylactiques et thérapeutiques de la phthisie pulmonaire fondées sur la connaissanec de son terrain. Bull. de l'Acad. de Méd. **1902**. 42 u. 51. — Dieselben, Condition et diagnostique du terrain de la tuberculose pulmonaire. Ebenda. **45**. 351. — Dieselben, Sitzungsber. des internat. med. Kongr. zu Madrid. 1903. — Dieselben, Sitzungsber. des Tuberkulosekongr. in London. 1901.
50. Gautier, Chimie appliquée à la physiologie. p. 512.
51. M. Regnard, Recherches expérimentales pathol. des combustions respiratoires. p. 346. Paris 1878.
52. Hauser, L'élévation des échanges respiratoires chez les tuberculeux etc. Méd. moderne. **1903**. Nr. 24.
53. Esser, Die Beziehungen des Nervus vagus zu Erkrankungen von Herz und Lungen etc. Experim. Arch. **49**. 190 ff. 1903.
54. Rauber u. Voit, Sitzungsberichte der Bayerischen Akademie. 1868.
55. v. Maar, Experimentelle Untersuchungen des Einflusses des N. vagus und N. sympathicus auf den Gaswechsel in den Lungen. Skand. Arch. Phys. **1902**. 229.

— v. Maar, Ueber den Einfluß des die Lunge passierenden Lungenblutes auf den respiratorischen Stoffwechsel. Ebenda. **1903**. 1.
56. Lépine, Contribution à l'étude de l'excrétion de l'acide carbon. dans certaines dyspnées. C. rend. soc. biol. (Mémoires) **1882**. 9.
57. Weil u. Thoma. Zur Pathologie des Hydrothorax und Pneumothorax. Virchows Arch. **75**. 483. 1879.
58. Jaquet, Der respiratorische Stoffwechsel. Ergebn. Phys. **1903**. 520.
59. Frerichs u. Wöhler, Ann. d. Chem. u. Pharmakol. **65**. 340. 1848.
60. Fürbringer. Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. D. Arch. klin. **M. 18**. 143. 1876.
61. Ajello, L'urina nelle asfessia lente. Riform. med. **1898**. Nr. 6—8.
62. E. Reale u. Boeri. Ueber die Bildung der Oxalsäure im Organismus bei O-Mangel. Wien. med. W. **1893**. Nr. 38. 1545.
63. Terray, Ueber den Einfluß des Sauerstoffgehaltes der Luft auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **65**. 383. 1897.
64. Mohr u. Salomon, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Oxalsäure. D. Arch. klin. Med. **70**. 486. 1901.
65. Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. D. Arch. klin. Med. **1**. 1. 1866.
66. Voges, Ueber die Mischung der N-haltigen Bestandteile im Harn. v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. **1**. 87. 1892.
67. Friedrichsen, Ueber die Mischung der N-Substanz im Harn bei Krankheiten. Ebenda. **2**. 43. 1894.
68. Kobler, Beziehung der Diurese zu Harnstoff- und Harnsäureausscheidung. Wien. klin. W. **1896**. 375.
69. Husche, Ueber die N-Bilanz in verschiedenen Stadien der Herzkrankheiten. Zt. klin. M. **26**. 44. 1894.
70. Simanowksi u. Schumoff, Ueber den Einfluß der Alkalien und des Morphium auf die physiologische Oxydation. Pflügers Arch. **33**. 251. 1884.
71. Richardson, Lecture on diabetes delivered at the Grosvenor Place school of medical. Medical Times and Gazette. **1**. 233. 1862.
72. Senff, Ueber den Diabetes nach CO-Vergiftung. Dissert. Dorpat 1864.
73. Senator, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel. Virchows Arch. **42**. 1. 1868.
74. Dastre, De la Glycémie asphysique. Thèse de Paris. 1879. — Derselbe. De la formation du sucre dans l'organisme sous l'influence du défaut d'oxygène. C. rend. soc. biol. 17. Oct. 1891.
75. Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst. 1866.
76. Hoppe-Seyler, Ueber den Einfluß des O_2-Mangels auf den Stoffwechsel der Organe. Verhandl. des X. intern. Kongr. **2**. 25. (1890—91.) — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei O_2-Mangel. Virch. Festschr. 1891. 1.
77. Araki, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus. Zt. phys. Ch. **15**. 335 u. 546. 1891, und **16**. 457. 1892. — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung von Phosphor und arseniger Säure auf den Organismus. Ebenda. **17**. 311. 1892. — Derselbe, Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprozesse in Folge O_2-Mangels. Ebenda. **19**. 422. 1893.
78. Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen. Zt. phys. Ch. **15**. 387. 1891.
79. Irisawa, Ueber Milchsäure im Blut und Harn. Zt. phys. Ch. **17**. **340**. 1892.
80. Minkowski, Experim. Arch. **21**. 41.

81. Nebelthau, Tritt beim Kaltblüter nach Ausschaltung der Leber im Harn Fleischmilchsäure auf? Zt. Biol. **25**. 122.
82. Salaskin u. Zelesky, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. Zt phys. Ch. **29**. 517. 1900.
83. Minkowski, Ueber die Ursache der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Experim. Arch. **31**. 214. 1893.
84. Saito u. Kutsuyama, Beiträge zur Milchsäurebildung im tierischen Organismus bei O-Mangel. Zt. phys. Ch. **32**. 214. 1901.
85. Münzer u. Palma, Ueber den Stoffwechsel der Menschen bei Kohlendunst- und Nitrobenzol-Vergiftung. Zt. Heilk. **15**. 185. 1894.
86. Zülzer, Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten etc. v. Noordens Beiträge. **2**. 46. 1894.
87. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung der bei O_2-Mangel im Harn ausgeschiedenen Milchsäure auf polarisiertes Licht. Zt. phys. Ch. **20**. 365—76. 1895.
88. Weintraud, Ueber den Pankreasdiabetes der Vögel. Experim. Arch. **34**. 30.
89. Straub, Ueber die Bedingungen des Auftretens der Glykosurie bei Leuchtgasvergiftung. Experim. Arch. **38**. 139.
90. Garoffallo, Untersuchungen über Glykosurie bei CO-Vergiftung und Leuchtgasvergiftung. Moleschotts Unters. **4**. Zitiert nach Straub.
91. Rosenstein, Ueber den Einfluß der Nahrung auf die Zuckerausscheidung bei dem Kohlenoxyddiabetes. Dissert. Berlin 1897.
92. Seegen, Ueber die Einwirkung von Asphyxie auf einige Funktionen der Leber. Internat. Beiträge zur inn. Med., gewidm. E. v. Leyden. **1**. 555. — Derselbe, Ctb. Phys. **15**. 65—69.
93. Lépine et Boulud, Ueber die asphyktische Glykosurie. C. rend. **134**. 582. Und: Ueber diabetogene Leukomaine. Ebenda p. 1341.
94. Eichhorst, Einfluß des behinderten Lungengaswechsels auf den N-Gehalt des Harns. Virchows Arch. **70**. 56. 1871, und **74**. 201. 1878.
95. v. Noorden, Lehrbuch. S. 318.
96. R. Schneider, Ueber den N-Stoffwechsel bei Herzkranken. Diss. Berlin 1893.
97. Goodbody, Bardswell u. Chapman, On metabolism in phthisis. Medico-chirurgical Transactions. **84**. 35. 1901.
98. Mitulescu, Beiträge zum Studium des Stoffwechsels in der chronischen Lungentuberkulose. B. klin. W. **1902**. 1027.
99. Mircoli u. Soleri, Ueber den Stoffwechsel bei Tuberkulösen. B. klin. W. **1902**. 800.
100. Klemperer, Untersuchungen über den Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zt. klin. Med. **16**. 604, und: Einwirkung des Kochschen Heilmittels auf den Stoffwechsel Tuberkulöser. D. med. W. **1891**.
101. Blumenfeld, Ueber die diätetische Verwendung der Fette bei Lungenschwindsüchtigen. Zt. klin. M. **28**. 417. 1895.
102. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. S. 194.
103. Lanz, Ueber den Stickstoff- bezw. Eiweißgehalt der Sputa bei verschiedenen Lungenerkrankungen. D. Arch. klin. M. **56**. 619. 1896. Vergl. auch Wanners Beiträge zur Chemie der Sputa. Ebenda. **75**. 347.
104. Moraczewsky, Stoffwechsel bei Lungenentzündungen und Einfluß der Salze auf denselben. Zt. klin. M. **39**. 46.
105. F. Müller, Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen. Kongr. inn. Med. **1902**. 192. — Derselbe, Ueber die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie. Verhandl. d. naturf. Gesellsch. Basel

13. 2. 308. 1901. — Simon, Ueber die Lösungsvorgänge bei der kroupösen Pneumonie. D. Arch. klin. Med. **70**. H. 5 u. 6. S. 604. 1901.
106. Oppenheim, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung. Pflügers Arch. **23**. 446. 1881.
107. A. Fränkel, Einfluß der veränderten O_2-Zufuhr auf den Eiweißzerfall. Virchows Arch. **57**. 273. 1876.
108. Fleischer u. Pentzoldt, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels. Virchows Arch. **78**. 210. 1882.
109. Fränkel u. Geppert, Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. S. 78.
110. Klemperer, Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zt. klin. M. **16**. 584. 1889.
111. Praußnitz, Eiweißzersetzung bei Dyspnoe. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Phys. München 1890. **5**. 70.
112. Colosanti u. Palamanti, Einfluß der chemischen und mechanischen Respirationsstörung auf die regressive Metamorphose. Riform. medic. Januar **1894**. Autoreferat. Mal. Chem. **24**. 466.
113. Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufsstörungen. Leipzig 1884.
114. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels, in Nothnagels Handbuch S. 131. Wien, Hölder, 1901.
115. Höfter, Ueber die Funktion des Magens bei Herzfehlern. M. med. W. **1889**. **561**.
116. Einhorn, Verhalten des Magensaftes in Bezug auf die Salzsäuresekretion bei Herzfehlern. B. klin. W. **1889**. 1042.
117, Adler u. Stern, Ueber die Magenverdauung bei Herzfehlern. Ebenda 1060.
118. Hautecoeur, Etudes sur les troubles et les lésions de l'estomac chez les cardiaques. Thèse de Paris. 1891.
119. Yorns, Ueber das Verhalten der Magensekretion bei Herzkranken. Dissertation. Würzburg 1893.
120. Chelmonski, Sur la digestion gastrique dans les maladies chroniques des voies respiratoires. Revue de méd. **1889**. 610.
121. Graßmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zt. klin. M. **15**. 183. 1888.
122. F. Müller, Ueber die Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Kongr. inn. Med. **6**. 404. 1887. — Husche, l. c. S. 66.
123. Brieger, Ueber einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. **3**. 476. 1881.
124. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. II. Aufl. Berlin 1902. S. 491.
125. Ottolenghi, Osservationi sperimentali sul sangue asfittico. Moleschotts Untersuchung zur Naturlehre. **15**. 212—217. Referat Maly Tch. **25**. 122. 1895.
126. Ajello, Ueber die Toxizität der Galle bei langsamer Asphyxie. Riforma med. **1898**. 63. Maly Tch. **29**. 398.
127. Peiper, Perspiratio insensibilis. Wiesbaden 1889.
128. Janssen, Die Hautperspiration bei gesunden Menschen und bei Nephritikern. D. Arch. klin. M. **33**. 334. 1883.
129. Piotrowski, Zur Lehre von der organischen Veränderung des Blutes bei Herzfehlern. Wien. klin. W. **1896**. Nr. 24.
130. Oertel, Beiträge zur physikalischen Untersuchung des Blutes. D. Arch. klin. Med. **56**. 293. 1892.
131. Heß, Ueber die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Gewebe durch Schwankungen des Blutdruckes. D. Arch. klin. M. **79**. 128. **1904**.
132. Bönniger, Die elastische Spannung der Haut und deren Beziehung zum Oedem. Zt. f. exp. Path. u. Ther. **1905**. 163.

133. Grawitz, Ueber die Veränderungen der Blutmischung in Folge von Zirkulationsstörung. D. Arch. klin. M. **54**. 588. 1895.
134. Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes bei Kreislaufsstörung. D. Arch. klin. M. **59**. 385. 1897.
135. Stintzing u. Gumprecht, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes beim gesunden und kranken Menschen. D. Arch. klin. M. **53**. 465. 1894.
136. Hammerschlag, Ueber Hydrämie. Zt. klin. M. **21**. 486. 1892.
137. Schneider, Ueber die morphologischen Verhältnisse des Blutes bei Herzkrankheiten. Dissert. Berlin 1888.
138. Cohnstein u. Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflügers Arch. **42**. 303. 1888.
139. v. Jaksch, Alkaleszenz des Blutes in Krankheiten. Zt. klin. M. **13**. 350. 1888.
140. Peiper, Alkalimetrische Untersuchung des Blutes. Virch. Arch. **116**. 337. 1889.
141. de Renzi. Chemische Reaktion des Blutes. Virchows Arch. **102**. 218. 1885.
142. Lépine, zitiert nach v. Noorden.
143. Fodera u. Rayona, Einfluß der Asphyxie auf die Blutalkaleszenz. Arch. di pharmakoterap. **1898**. 1. Maly Tch. **29**. 207.
144. v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure im Blut. Prager Festschr. Berlin 1890. 101.
145. Ferrai, Ricerche viscorimetriche sul sangue asfittico. Arch. di Fisiol. **1904**. 385.
146. Fano u. Botazzi, Sulla pressione osmotica del siero del sangue et della lympha. Laboratoire de physiol. de Florence. Resumé des traveaux. Turin, Löscher, 1896. Vergl. auch Maly Tch. **27**. 127. 1898.
147. Ottolenghi, La tossisità de sangue asfittico. Riforma med. **1894**. Nr. 106.
148. Helber, Ueber die Zählung der Blutplättchen im Blute der Menschen und ihr Verhalten bei pathologischen Zuständen. D. Arch. klin. M. **81**. 316. 1904.
149. D. Gerhardt, Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Diss. Berlin 1889.
150. Fink, Beitrag zur Kenntnis des Eiters und des Sputum. Diss. Bonn 1890.
151. Gabritschewsky, Arch. experim. Path. **28**. 83. 1890.
152. v. Noorden, Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zt. klin. M. **20**. 98. 1892.
153. Swerschewski (russ.), Referat. Ctb. inn. Med. **1895**. 183.
154. Schwenkenbecher, Ueber die Wasserstoffausscheidung bei Gesunden und Kranken. D. Arch. klin. M. **79**. 29. 1903—04.
155. Lang, Beobachtung der Wasserausscheidung von Haut und Lungen unter Einfluß des Fiebers. Ebenda S. 316, 343.
156. Landau, Ueber die N-Ausscheidung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **79**. 417. 1903—04.
157. Ascoli u. de Grazia, B. klin. W. **1901**. Nr. 40.
158. v. Jaksch, Ueber die Ausscheidung N-haltiger Substanzen im Harn. Zt. klin. Med. **47**. 1. 1902. — Derselbe, Weitere Mitteilungen über die Ausscheidung. Ebenda **50**. 167. 1903.
159. Halpern, Zur Frage der N-Ausscheidung im Harn bei pathologischen Zuständen. Zt. klin. M. **50**. 355 (368).
160. Fr. Berlioz, Kongr. inn. Med. 1889 und Charrin, Internat. Beiträge zur Verhütung der Tuberkulose. 1898. Zitiert nach Mircoli u. Soleri.
161. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virchows Arch. **48**. 401. 1869.

162. Schreiber, Ueber experimentelle, am Menschen zu erzeugende Albuminurie. Experim. Arch. **19**. 237, und **20**. 85. 1885.
163. Overbeck, Ueber den Eiweißharn nach Unterbrechung des Blutstroms. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. **47**. II. 189.
164 Seelig, Experim. Arch. **28**. 265. 1891. — Derselbe, Beitrag zur Lehre von der artefiziellen Albuminurie. Ebenda. **34**. 20. 1894.
165. Czatary, Ueber Globinurie. Arch. klin. Med. **47**. 155. 1890.
166. Cloetta, Ueber die Genese der Eiweißkörper bei der Aibuminurie. Experim. Arch. **42**. 464. 1899.
167. Asch, Ueber den Einfluß der bakteriellen Stoffwechselprodukte auf die Nieren. Straßburg i. E. 1904.
168. Zvia, Ueber die Pathogenese der Albuminurie. Gazetta med. di Torino. **1901**. Nr. 2. Referat Maly Tch. **31**. 819. 1901.
169. Ott, Zur Kenntnis des Kalk- und Magnesiastoffwechsels beim Phthisiker. D. Arch. klin. Med. **70**. 502. 1901. — Derselbe, Zur Kenntnis des Stoffwechsels der Mineralbestandteile beim Phthisiker. Zt. klin. M. **50**. 432. 1903.
170. Gourand, Curven der Ausscheidung der Phosphate in der Pneumonie. C. rend. soc. biol. **54**. 373—74. Referat Maly Tch. **32**. 668. 1902.
171. Ducamp, Rech. sur la toxicité urinaire chez les cardiaques. Montpellier méd. **17**. 191. 293. Nach v. Noorden zitiert.
172. Huchard, La dyspnée toxique dans les maladies du coeur et son traitement. Sem. méd. **1892**. 98.
173. Griffith, Recherches sur les ptomaines dans quelques maladies infectueuses. C. rend. **114**. 1382—84.

Siebentes Kapitel.

Blutkrankheiten.

Von

Prof. **H. Strauß** (Berlin).

I. Der Einfluss der Blutkrankheiten auf die Oxydationsprozesse.

Für die Beurteilung der oxydativen Vorgänge im Organismus stehen die Ergebnisse der Untersuchungen des **respiratorischen Stoffwechsels** an erster Stelle.

Am Hunde ausgeführte Versuche von J. Bauer (1) haben ergeben, daß eine beträchtliche Blutentziehung (ca. 20—28 % der berechneten Blutmenge) in den nächsten auf den Aderlaß folgenden Stunden keinen erheblichen Einfluß auf den Sauerstoffverbrauch des Tieres auszuüben pflegt. Es war erst am nächsten Tage nach dem Eingriff eine mäßige Abnahme des Gaswechsels festzustellen und es erstreckte sich die Abnahme hierbei früher und stärker auf den Sauerstoff, als auf die Kohlensäure. Bei Kaninchen fand D. Finkler (2) nach Entziehung größerer Blutmengen (bis $^1/_3$) den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe in den nächsten Stunden unverändert. Lukjanow (3) fand bei Ratten und bei Hunden sofort nach dem Aderlaß den Sauerstoffverbrauch um etwas mehr als 10 % gesteigert. Am nächsten Tage waren jedoch die Werte wieder normal. Bei Kaninchen fand Frédéricq (4) mit Hilfe seines Oxygenographen in den Fällen, in welchen die Blutentziehung während der Verdauung ausgeführt wurde, durchschnittlich eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs von gegen 10 %. In einigen Fällen fehlte jedoch diese Abnahme, und es wurde sogar in einem Falle eine nicht unerhebliche Zunahme beobachtet. Beim hungernden Tiere dagegen trat ab und zu eine vorübergehende Abnahme des Sauerstoffverbrauchs unmittelbar nach dem Aderlaß ein. Die Zahlenreihen von Frédéricq weisen jedoch nicht unerhebliche Schwankungen auf. A. Gürber (5) fand bei Kaninchen, welchen er einen so großen Teil ihres Blutes entzogen hatte, daß die

Blutkörperchenzahl bis auf die Hälfte fiel, und bei welchen er das entnommene Blut durch eine alkalische Kochsalz-Rohrzuckerlösung ersetzte, keinen dauernden Einfluß großer Blutverluste auf den respiratorischen Stoffwechsel seiner Versuchstiere. Das gleiche Ergebnis zeigte sich auch nach einem Aderlaß, bei welchem er auf einen Ersatz des entzogenen Blutes verzichtet hatte. Gürbers Versuche beanspruchen ein besonderes Interesse, da er seine Versuche zuerst täglich, dann in größeren Zeiträumen so lange wiederholt hat, bis sich bei seinen Versuchstieren eine normale Blutmischung hergestellt hatte.

Man darf das Ergebnis dieser Tierversuche wohl in der Form interpretieren, daß im Tierversuche eine erhebliche Beeinflussung des Gaswechsels durch künstliche Blutentziehung nicht zu erzielen ist.

Am Menschen haben im Jahre 1869 Pettenkofer und Voit (6) hierhergehörige Untersuchungen angestellt. Sie untersuchten den Stoffverbrauch eines ruhenden Patienten mit hochgradiger Leukämie und fanden bei diesem den Gaswechsel fast gerade so wie denjenigen einer gesunden Person mit gleicher Ernährung. Magnus-Levy (7) deutet indessen das gewonnene Ergebnis in dem Sinne, daß bei dem Falle von Leukämie ein stärkerer Gaswechsel vorhanden gewesen sei, als bei der gesunden Vergleichsperson, weil der an Leukämie leidende Patient 59,5 kg wog, während der gesunde ein Gewicht von 70 kg zeigte. Schon vorher hatte Hannover (8) die Kohlensäureausscheidung bei vier chlorotischen Mädchen untersucht und dabei ziemlich normale Werte gefunden.

Mit der Zuntz-Geppertschen Methode hat den respiratorischen Stoffwechsel bei Bluterkrankungen Friedrich Kraus (9 und 10) zusammen mit Chvostek in groß angelegten systematischen Versuchen studiert. Kraus fand für die pro Minute und kg auf ccm berechnete Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe[1]) bei 2 Fällen von ausgesprochener Chlorose Werte von 5,11 : 3,70 bezw. 5,48 : 4,00; bei einem Fall von schwerer sekundärer traumatischer Anämie von 4,58 : 3,45 und bei einem Fall von progressiver perniziöser Anämie von 4,53 : 3,22. Bei 4 Fällen von schwerer Anämie infolge von Magen- bezw. Kardia-Karzinomen schwankten die Werte zwischen 4,12 : 2,75 und 5,94 : 4,06 und bei 4 Fällen von Leukämie zwischen 3,47 : 4,42 und 4,63 : 5,34. Das sind Werte, welche nach Kraus „die physiologische Norm in keiner Richtung wesentlich überschreiten, doch halten sich die gefundenen Beträge in der Nähe der oberen physiologischen Grenze. Die unteren normalen Grenzwerte sind in keinem einzigen Falle wirklich erreicht“. Kraus gelangte zu dem Schluß, daß der Gaswechsel selbst schwer anämischer Personen in der Ruhe nicht gegen die Norm verringert ist und konnte noch zeigen, daß die Nahrungsaufnahme den Gaswechsel bei Fällen von schwerer Anämie in dem gleichen Sinne und auch in einer zahlenmäßig ziemlich

---

1) Die vor dem Doppelpunkt befindliche Zahl entspricht dem Sauerstoffverbrauch, während die dahinter befindliche Zahl die Kohlensäureabgabe ausdrückt.

vergleichbaren Weise beeinflußt wie beim Gesunden. Auch durch Steigerung der Muskelarbeit konnte Kraus bei seinen Patienten eine relativ bedeutende Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels erzielen, wenn sie auch nicht diejenige Größe erreichte, die man ceteris paribus beim Gesunden vorfindet.

Außer Kraus und Chvostek untersuchten auch K. Bohland (11) und R. Meyer (12) den respiratorischen Gaswechsel unter Benutzung derselben Methode bei verschiedenen Fällen von Leukämie, Chlorose und Anchylostomaanämie. Sie fanden bei ihren Fällen für den Sauerstoffverbrauch Werte zwischen 4,3 und 6,8 und für die Kohlensäureabgabe Werte zwischen 3,3 und 5,8. Meyer gibt sogar in einem Falle von Leukämie einen Sauerstoffverbrauch von 7,9 an. Das sind Werte, welche die normalen Ruhewerte von durchschnittlich 3,08 : 3,81 nicht unerheblich übertreffen. Sie regen deshalb die Frage an, ob die Gründe der von Bohland und Meyer beobachteten Steigerungen des respiratorischen Gaswechsels in den beobachteten Krankheitsfällen selbst oder in gewissen Eigentümlichkeiten der Versuchsanordnung gegeben sind. Nach dieser Richtung hin erscheint die Angabe von Bohland von Wert, daß seine Versuche teils nüchtern, teils 3—4 Stunden nach dem Frühstück, teils 5 bis 6 Stunden nach dem Mittagessen, d. h. zu einer Zeit angestellt wurden, in welcher die Patienten noch unter dem Einfluß der Verdauung waren. Meyer macht keine speziellen Angaben über diesen Punkt. Magnus-Levy (7) stellte bei einer an Pseudoleukämie leidenden Frau im nüchternen Zustande 7 Versuche an und fand einen allmählichen Abfall von anfangs hohen Werten zu solchen, welche den Normalwert am Schlusse noch um einiges überragten. Seine höchsten Werte betrugen 6,1 : 4,58 bezw. 6,1 : 4,18, seine niedrigsten waren 4,32 : 3,17 bezw. 4,43 : 3,38. Bei einem Falle von schwerer Anämie nach Abort ergab die auf der Höhe der Krankheit vorgenommene Untersuchung einen Wert von 4,26 : 3,6, während zur Zeit der Besserung ein Wert von 3,83 : 3,35 festgestellt werden konnte.

Auch O. Thiele und O. Nehring (13) stellten gleichartige Untersuchungen bei 3 Fällen von Chlorose, 2 Fällen von sekundärer (traumatischer) Anämie und 1 Fall von perniziöser Anämie an. Unter den Fällen von Chlorose schwankten die Nüchternwerte in Fall 1 zwischen 3,44 : 3,10 und 3,51 : 3,01, in Fall 2 zwischen 3,00 : 2,77 und 3,30 : 2,57, in Fall 3 betrug der Nüchternwert 3,38 : 3,29. In einem Fall von sekundärer Anämie betrug der Nüchternwert 4,05 : 3,44 und 4,26 : 3,68 und in dem Fall von perniziöser Anämie schwankte der Nüchternwert zwischen 3,86 : 2,8 und 4,38 : 3,03. Es waren also bei den Fällen von Chlorose ziemlich normale Verhältnisse vorhanden, während bei dem Falle von sekundärer Anämie eine gewisse Steigerung des respiratorischen Gaswechsels zu beobachten war. Für die Chlorose konnte jüngst noch M. Henius (15) ein Gleiches feststellen, indem er einen Wert von 4,3 : 3,1 erhob. Bei einem Falle von chronischer Leukämie stellte Magnus-Levy (14) einen Wert von 5,18 : 4,05 fest.

Eine zusammenfassende Betrachtung der hier mitgeteilten Werte läßt unter besonderer Berücksichtigung derjenigen, welche im nüchternen Zustande erhoben sind, den Schluß gerechtfertigt erscheinen, daß eine Verminderung des respiratorischen Gaswechsels bei Blutkrankheiten kaum irgendwie vorkommt, sondern daß zuweilen sogar eine Erhöhung desselben beobachtet werden kann. Man kann deshalb mit v. Noorden (16) heute noch sagen: „Der Anämische bedarf und verzehrt mindestens die gleiche Menge Sauerstoff und setzt dementsprechend mindestens die gleiche Menge Kalorien um, wie der Blutgesunde. Extreme, das Leben unmittelbar bedrohende Zustände verhalten sich vielleicht anders."

Wenn man nach den Gründen dieser Erscheinung forscht, so ist zu bemerken, daß schon Kraus (9 und 10) auf die Größe des Atemvolumens und die Neigung zu „forzierter Respiration" seiner Versuchspersonen hinwies und ferner betonte, daß bei Anämischen die Muskelarbeit einen stärkeren Atemreiz bedeutet und zu einer vermehrten Stromgeschwindigkeit des Blutes führt. In Uebereinstimmung mit diesen Angaben sucht deshalb v. Noorden (16) die Ursache der zuweilen beobachteten Steigerung des respiratorischen Gaswechsels in einer Vermehrung der Herztätigkeit und der Atemfrequenz. A. Jaquet (17) betont außerdem noch, daß Anämische infolge ihrer leichten Erregbarkeit häufig bei den Versuchen unruhig seien. Magnus-Levy (7) meint, daß das verschiedene Verhalten des respiratorischen Gaswechsels vielleicht verschiedenen Phasen der Krankheit entspreche. Wenn auch an der Hand positiver Befunde das Vorkommen einer Steigerung des respiratorischen Gaswechsels bei Fällen von schwerer Anämie zugegeben werden muß, so dürfte eine länger dauernde Steigerung doch nicht gewisse Grenzen überschreiten, weil man nicht bloß bei Chlorosen, sondern auch bei schweren Anämien nicht gerade selten trotz schwersten Hämoglobinmangels noch einen recht guten, wenigstens leidlichen, Panniculus adiposus wahrnehmen kann. Außerdem lehren die bei der Mast von Tieren gemachten Erfahrungen, daß Aderlässe den Fettansatz erleichtern. Wir kommen auf diesen Punkt noch zurück.

Durch die hier besprochenen Untersuchungen ist der Auffassung, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion von der Menge der Erythrozyten und ihrer Funktionsfähigkeit, bezw. von der Menge und Funktion des Hämoglobins abhängig ist, völlig der Boden entzogen und die Pflüger-Voitsche (17) Lehre glänzend bestätigt, nach welcher die Zellen die Verbrennungsprozesse in ausschlaggebender Weise bestimmen. Ferner machen die hier geschilderten Ergebnisse der Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels eine Revision der seiner Zeit von Bauer (1) und A. Fraenkel (18) vertretenen, von letzterem aber in neuester Zeit modifizierten (19), Auffassung notwendig, nach welcher die bei akuten und chronischen Anämien zu beobachtende Verfettung in der Parenchymsubstanz der verschiedenen Organe auf eine Verminderung der Oxydationsprozesse zurückzuführen ist. Denn auch

auf diesem Gebiete haben die neueren Forschungen [Lebedeff (20), G. Rosenfeld (21) u. A.] zu manchen Aenderungen unserer früheren Auffassungen Veranlassung gegeben, so daß wir zwischen der Sauerstoffverarmung des Blutes und dem Zustandekommen von Organverfettungen höchstens einen indirekten Zusammenhang annehmen können, wie ihn v. Noorden (16) mit der Vermutung geäußert hat, daß die Zellen oder einzelne Zellen dadurch eine Schädigung erfahren, daß sie bei einer Verminderung des Hämoglobins des Blutes zur Deckung ihres Sauerstoffbedarfs zu einer größeren Arbeitsleistung für die Beschaffung des für sie notwendigen Sauerstoffes gezwungen sind. Denn nicht nur Lubarsch (22), Leick und Winckler (23) sehen in einem „beginnenden Zerfall der Zellen“ bzw. in einem „degenerierenden Protoplasma“ günstige Vorbedingungen für die Fettinfiltration, sondern es stehen auch eine ganze Reihe von Forschern, so insbesondere Kraus (24), Ribbert (25) u. a., auf dem Standpunkt, daß eine pathologische Fetteinwanderung nur in primär veränderten Zellen stattfindet. Deshalb kann man heutzutage nur annehmen, daß nicht die Sauerstoffarmut, sondern die zur Beschaffung des Sauerstoffes aus dem sauerstoffarmen Blute notwendige (Ueber-) Anstrengung eine solche Veränderung an den Zellen erzeugt, daß in ihnen günstige Bedingungen für eine Fettinfiltration auftreten. Da außerdem noch für eine solche Fettinfiltration vorzugsweise aus dem Blute stammendes Fett in Betracht kommt, so wäre hier noch auf eine besondere Beziehung zwischen der Hämoglobinarmut des Blutes und dem Fettstoffwechsel aufmerksam zu machen. W. Cohnstein und H. Michaelis (26) haben gezeigt, daß defibriniertes Hundeblut bei Zuleitung von Luft in 24 Stunden unter Umständen $^3/_4$ des Fettes von Hundechylus in eine wasserlösliche Form überführen kann, und ich selbst habe bei Wiederholung des Versuches mit menschlichem Blute und menschlichem Chylus (27) 51 $^0/_0$ der ätherlöslichen Substanz verschwinden sehen. Da aber nach Cohnstein und H. Michaelis die lipolytische Kraft des Blutes an das Hämoglobin gebunden ist — sie wohnt auch dem lackfarben gemachten Blute, nicht aber dem Serum inne —, so ist es nicht ausgeschlossen, daß bei einer Verminderung des Hämoglobins Schwierigkeiten für die Zerlegung des Chylusfettes eintreten können, welche ihrerseits bei vorhandener Gelegenheit zu einer Fettinfiltration eine solche erleichtern. Deshalb ist die Frage berechtigt, ob bei den durch Fetteinwanderung bei schweren Anämien zu Stande kommenden Verfettungen das Fett nicht mehr aus dem Chylusfett bzw. Nahrungsfett als aus dem Gewebsfett stammt (28).

Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels hat in den letzten $1^1/_2$ Jahrzehnten einen solchen Ausbau erfahren und unser Urteil über die Bedeutung anderer Indikatoren des Sauerstoffverbrauches des Organismus hat seither eine solche Wandlung erlitten, daß heutzutage die anderen, früher zum Studium des Sauerstoffverbrauchs benutzten Untersuchungsmethoden gegenüber der Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels völlig in den Hintergrund treten müssen. So darf die im

Urin erscheinende Harnsäuremenge nicht mehr als Maaß für die Größe des Abbaues der Eiweißkörper betrachtet werden, seitdem wir wissen, daß die Harnsäure nur ein Indikator des Nukleinstoffwechsels ist. Ferner hat die Benutzung von Benzol, von welchem Nencki und E. Sieber (29) beobachtet haben, daß es bei Leukämie weniger ausgiebig zu Phenol oxydiert wurde, als bei Gesunden, in der Hand von Fr. Kraus und Chvostek (9) sehr schwankende Resultate ergeben. Auch die Untersuchung des Blutes [Irisawa (30)] oder des Harns [v. Noorden (16)] auf Milchsäure hat nur wenig brauchbare Aufschlüsse gebracht. Das Gleiche kann von der Untersuchung des Harnes auf Zucker gesagt werden. v. Noorden (16) vermißte Glykosurie selbst nach Darreichung von 150 g Traubenzucker auf nüchternen Magen, R. Schmidt (31) machte in einem Falle von perniziöser Anämie „in zahlreichen Versuchen“ dieselbe Erfahrung, und ich selbst (32) erhob einen gleichen Befund bei 6 Fällen von schwerer Anämie (sowie in 10 Fällen von Karzinomanämie), bei welchen ich auf nüchternen Magen 100 g Traubenzucker verabreicht hatte. Auch das Auftreten von Glykuronsäure im Urin, von welcher Paul Mayer (33) ursprünglich angab, daß sie ein Zeichen einer Verminderung der Oxydationskraft des Organismus gegenüber dem Traubenzucker sei und jetzt annimmt, daß sie dies sein könne, erscheint mir nicht eindeutig genug, um zur Beurteilung der oxydativen Vorgänge des Organismus benutzt werden zu können. Denn, wie ich schon vor F. Blumenthal (34) betont habe, habe ich in meinen eigenen Beobachtungen (unter 350 Beobachtungen 13 mal), in welchen nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker nicht Traubenzucker, sondern eine reduzierende, linksdrehende, nicht gärfähige Substanz ausgeschwemmt wurde, häufig so hohe Indikanmengen beobachtet, daß ich „die Quelle dieser Linksdrehung wenigstens für eine große Anzahl der beobachteten Fälle in dem Vorhandensein abnorm großer Mengen von gepaarten Glykuronsäuren, speziell von Indoxyl- und Skatoxylglykuronsäuren gegeben sah“ (35). Deshalb möchte ich aus der Tatsache, daß ich bei schweren Anämien einigemale den genannten Befund gleichzeitig mit großen Indikanmengen erheben konnte, keinen Schluß auf eine Verminderung der oxydativen Kraft des Organismus gegenüber Traubenzucker ziehen.

Nicht viel besser steht es auch mit der Benutzung der Menge des vorhandenen neutralen Schwefels zur Beurteilung der Oxydationsvorgänge. E. Salkowski (36) und Rudenko (37) haben bekanntlich darauf aufmerksam gemacht, daß man in einer Vermehrung des neutralen Schwefels auf Kosten des sauren Schwefels einen Indikator für eine Verminderung der Oxydationsenergie der Gewebe erblicken könne. Bei zwei Fällen von perniziöser Anämie fand R. Schmidt (31) eine Vermehrung des neutralen Schwefels und auch Schupfer und de Rossi (41) fanden bei zwei Fällen von Anchylostomaanämie in fünf Untersuchungen im Durchschnitt 40 % Neutralschwefel. Dagegen lagen die Werte, welche v. Moraczewski (40) bei perniziöser Anämie für den Neutralschwefel

erhielt, noch in der zulässigen Breite, wenn man als Normalzahl 20 % annimmt, oder überschritten den Normalwert nur wenig (Maximalwert = 22 %). Auch Taylor (39) fand bei perniziöser Anämie den niedrigen Wert von 6,82 %, dagegen fand er bei Leukämie Werte von 12,8 bis 21,5 %. Stadthagen (38) hat gleichfalls eine Vermehrung des neutralen Schwefels bei Leukämie vermißt. Bei Chlorose fand R. Schmidt (31) einmal 13—14 % und ein anderes Mal 23 % Neutralschwefel. Auch die Werte, welche Vannini (75) bei 5 Fällen von Chlorose erheben konnte, schwankten zwischen 13,59 % und 26,80 %. Es sind also hier die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen für bindende Schlüsse nur wenig geeignet.

II. Der Einfluss der Blutkrankheiten auf die Eiweisszersetzung, den Purinkörper- und Salzstoffwechsel.

Eiweißzersetzung bei Blutkrankheiten.

A. Akute Blutverluste.

Die Angaben über die Eiweißzersetzung bei akuten Blutverlusten sind nicht übereinstimmend. Bauer (1) und Th. Jürgensen (42) haben beim Hunde unter dem Einfluß von Aderlässen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung beobachtet. Auch A. Fraenkel hat die hohen Harnstoffwerte, die er nach einer Magenblutung in einem Falle von Gelbsucht beobachtet hatte (42,17 g Harnstoff), im Sinne eines vermehrten Gewebszerfalles gedeutet (43). v. Noorden zog dagegen das Vorkommen eines gesteigerten Eiweißzerfalles nach schweren Blutungen in Zweifel (16), da er „in 2 Fällen von schwerer lebensgefährlicher Magenblutung weder am Tage der Blutung noch in der nächstfolgenden Zeit eine wesentlich höhere Stickstoffausscheidung vorfand, als sie dem Hungerzustande der Erkrankten zukamen“. In der Zwischenzeit haben sich mehrere Forscher über die Frage der „posthämorrhagischen Azoturie“ geäußert und es haben sich insbesondere R. Kolisch (44) und Magnus-Levy (14) für das Bestehen einer solchen ausgesprochen.

Kolisch fand bei der Untersuchung der Stickstoffausscheidung im Urin eines 69 jährigen Mannes nach einer abundanten (Ulcus ventriculi) Magenblutung, trotzdem der betreffende Patient absolut keine Nahrung zu sich nahm, an 2 Tagen eine Stickstoffausscheidung von 19,15 und 20,16 g bei einer Urinmenge von 1140 bezw. 1600 und wies außerdem auf eine Beobachtung von E. Neußer hin, welcher bei einem Ulcus ventriculi nach einer heftigen Magenblutung an der 24 stündigen Harnmenge einen Harnstoffgehalt von nahezu 40 g feststellen konnte. Magnus-Levy fand bei einem Falle von Purpura haemorrhagica kurz nach einer reichlichen Blutung (1 Liter Blutverlust) — der allerdings ein mehrtägiges Fieber vorausgegangen war — einen ganz erheblichen Stickstoffverlust (einmal 24 g), ohne daß die große Stickstoffausscheidung im

Urin durch eine etwaige Resorption von Blut aus dem Darm hätte erklärt werden können. Aehnliche Beobachtungen sind auch von G. Sticker (45), R. May (46) und v. d. Wey (47) gemacht, welche bei chronischer Leukämie im Anschluß an starkes Nasenbluten gleichfalls große Stickstoffverluste festgestellt haben.

Umfangreiche Untersuchungen über den Einfluß des Aderlasses auf die Stickstoffausscheidung im Urin haben Ascoli und Draghi (48) angestellt. Sie fanden bei 5 Personen, welchen sie 200—475 ccm Blut entzogen hatten, nach dem Aderlaß „keinen erkennbaren Einfluß auf den Eiweißumsatz beim Menschen". Bei einer Betrachtung der von G. Ascoli und Draghi mitgeteilten Tabellen zeigt sich indessen eine gewisse Unregelmäßigkeit in der Stickstoffausscheidung, und es fehlen genauere Angaben über die Nahrungszufuhr. Trotzdem erscheint der von ihnen gezogene Schluß bei einer zusammenfassenden Betrachtung ihrer Versuche zulässig. Auch bei einem Hunde (Gewicht?), der an den einzelnen Tagen gleich ernährt wurde, vermißten sie nach einem Aderlaß von 475 ccm eine Steigerung der Stickstoffausscheidung.

Ich selbst habe schon seit längerer Zeit die Frage der „posthämorrhagischen Azoturie" verfolgt und Untersuchungen des Stoffwechsels nach Aderlässen sowie nach abundanten Magenblutungen angestellt. Ich verfüge über 4 Versuche über den Einfluß von Aderlässen (150 bis 200 ccm) auf den Stoffwechsel und über 7 Versuche über den Einfluß abundanter Magenblutungen auf die Stickstoffausscheidung. Bei den ersteren wurde eine vollständige Bilanz aufgestellt, während bei den letzteren eine solche nicht ausgeführt wurde. Da mir der hier zur Verfügung stehende Raum verbietet, hier in ausführlicher Weise die Protokolle meiner nach Aderlässen gemachten Beobachtungen mitzuteilen, so beschränke ich mich auf die Bemerkung, daß meine diesbezüglichen Versuche über den Einfluß von Aderlässen auf die Stickstoffausscheidung in einwandfreier Weise gezeigt haben, daß unter dem Einfluß von Aderlässen eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung nicht eintritt. Dagegen konnte ich unter 7 Fällen von Magenblutungen, bei welchen ich die Stickstoffausscheidung im Urin untersucht habe, 4 mal sehr hohe Stickstoffwerte beobachten, so daß auch ich eine posthämorrhagische Azoturie für möglich halten muß. Ich will mich hier bezüglich der letzteren Beobachtungen auf die Wiedergabe derjenigen Beobachtungen beschränken, bei welchen sich auffallend hohe Stickstoffwerte ergaben, möchte aber bemerken, daß die 3 Fälle von Magenblutung, bei welchen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung vermißt wurde, an Schwere nicht hinter denjenigen Fällen zurückstanden, welche auffallend hohe Werte für die Stickstoffausscheidung im Urin erkennen ließen. Die letzteren waren folgende:

a) Patient K., abundante Magenblutung, 6 Tage vor Beginn der Stoffwechseluntersuchung Rezidiv der Blutung, 2 Tage vor Beginn der Stoffwechseluntersuchung extreme Anämie.

Datum	Urinmenge ccm	Spezif. Gewicht	Gesamt-N g	Nahrungszufuhr
11. 10. 1899	925	1024	15,54	$^2/_3$ l Milch, 50 ccm Gelatine[1]).
12. 10. „	1350	1023	26,54	do.
13. 10. „	1010	1023	16,94	1 Nährklystier (200 ccm Milch, 2 Eier, 40 g Traubenzucker, 50 ccm Mixt. alcoholica.
14. 10. „	1120	1019	14,18	—
15. 10. „	925	1020	9,96	$^2/_3$ l Milch.
16. 10. „	Exitus letalis.			

Die Obduktion ergibt eine alte Ulcusnarbe und eine Erosion, aus welcher die Verblutung erfolgt ist. Im Magen und Dünndarm kein Blut mehr, im unteren Teil des Dickdarms feste, harte, blutig aussehende Kotmassen.

b) St., 45 Jahre alt, Magengeschwür. Während des Aufenthalts in der Klinik erfolgt am 11. Februar 1898 ein Ohnmachtsanfall. Patient erbricht etwa 1 l Blut. Der Stuhl ist pechschwarz. Die Untersuchung des Stoffwechsels ergibt:

Datum	Urinmenge ccm	Spezif. Gewicht	Gesamt-Stickstoff	Nahrungszufuhr	Stuhl
12. 2. 98	710	1026	15,91	1 Bouillon-Wein-Klystier.	—
13. 2. „	740	1027	16,57	1 do. und 1 Nährklystier (200 ccm Milch, 2 Eier, 40 g Traubenzucker, 50 ccm Mixt. alcoh.).	2 schwarze Stühle.
14. 2. „	700	1023	13,80	do.	3 blutig gefärbte Stühle.
15. 2. „	630	1013	4,19	do. u. 1 Tasse Milch.	Der Stuhl ist nicht mehr blutig.
16. 2. „	540	1022	9,54	1 Tasse Milch, 3 Nährklystiere.	?
17. 2. „	940	1016	9,21	do.	Stuhl wied. blutig.
18. 2. „	740	1018	9,84	do.	Stuhl ohne Blutgehalt.

Nachdem sich der Stickstoffgehalt des Urins noch einige Tage auf dieser Höhe erhalten hat, sank er allmählich ab, um vom 28. Februar ab bis zum Exitus nur noch zwischen 2—3 g zu betragen. Unter zunehmendem Kräfteverfall starb Patient am 8. März 1898. Die Obduktion ergab ein Magengeschwür.

1) Der Stickstoffgehalt der Charitémilch schwankte nach zahlreichen eigenen Analysen zwischen 0,36—0,5 %. Die verabreichte Gelatinemischung enthielt durchschnittlich 1 % Stickstoff. Bei zahlreichen Stickstoffbestimmungen am Urin von Patienten, die nur durch Nährklystiere ernährt worden waren, habe ich nur höchst selten mehr als 4 g Stickstoff pro die im Urin vorgefunden; meist war der Wert geringer.

c) B., 51 Jahre alt, Magengeschwür. Am 4. Tage seines Aufenthalts in der Klinik (28. Januar 1898) abundante Haematemesis.

Datum	Urinmenge ccm	Spezif. Gewicht	Gesamt-Stickstoff	Nahrungszufuhr
29. 1. 98	350	1031	5,15	3 Nährklystiere von 150 ccm Milch, 150 ccm Bouillon, 1 Ei und 50 ccm **Mixt.** alcoholica.
30. 1. 98	660	1027	14,44	do.
31. 1. „	575	1026	13,8	do.

Am 31. 1. Exitus. Die Obduktion ergibt Magengeschwür.

d) K., Magengeschwür. Am 26./27. Mai 1900 2 mal starke Magenblutungen, vorher keine wesentlichen Störungen. Patient sieht hochgradig anämisch aus.

Datum	Urinmenge ccm	Spezif. Gewicht	Gesamt-Stickstoff g	Kot	Nahrungszufuhr
29. 5. 00	960	1023	17,8	Schwarz aussehend, 1125 g, flüssig.	2 Nährklystiere (200 ccm Milch, 2 Eier, 40 g Traubenzucker, 50 ccm Mixt. alcoh.).
30. 5. „	1050	1026	16,8	Braun aussehend, 313 g, flüssig.	2 Nährklystiere u. 30 ccm Gelatine (10 : 150).
31. 5. „	975	1025	17,7	—	do.
1. 6. „	1170	1025	22,3	947 g, flüssig.	2 Nährklystiere u. 75 ccm Gelatine.
2. 6. „	1010	1025	20,6	40 g, flüssig.	2 do. do.
3. 6. „	1125	1022	18,4	} 570 g, breiig.	2 do. do.
4. 6. „	1150	1022	18,4		2 do. u. 1/2 l Milch.
5. 6. „	1075	1021	19,2	—	2 do. do.
6. 6. „	1125	1024	21,3	270 g, flüssig.	2 do. u. 75 ccm Gelatine u. 1 l Milch.
7. 6. „	825	1025	15,8	—	2 do. do. do.
8. 6. „	810	1027	16,4	580 g.	2 do. do. do.
9. 6. „	775	1025	15,0	—	2 do. do. u. 2 l Milch.
10. 6. „	955	1022	13,7	—	2 do. do. do.
11. 6. „	640	1018	15,6	820 g, flüssig.	2 do. do. do.
12. 6. „	1270	1012	10,7	320 g.	1 do. do. do.
13. 6. „	810	1024	9,9	340 g.	1 do. do. do.
14. 6. „	850	1021	8,7	—	1 do. do. do.
15. 6. „	1050	1025	12,4	425 g, flüssig.	1 do. do. do.
16. 6. „	1150	1018	10,1	232 g, fest.	1 do. do. do.
17. 6. „	1875	1018	15,1	—	1/2 l Kaffee, 1/3 l Bouillon, 2 l Milch, 2 Eier, 2/3 l Suppe, 50 g Gelatine.

Von den hier mitgeteilten Untersuchungen verdient vor allem die erste ein besonderes Interesse, weil hier an einem Tage trotz einer Nahrungszufuhr, die kaum mehr als 4 g Stickstoff enthalten konnte, eine Stickstoffausscheidung von 26,54 g festgestellt werden konnte. Aber auch andere Zahlenwerte sind auffallend hoch, wenn man die geringe Nahrungszufuhr erwägt. Freilich muß man, wie auch schon Ko-

lisch erwogen hat, bei den nach Magenblutungen angestellten Untersuchungen mit der Möglichkeit rechnen, daß die hohen Stickstoffwerte unter Umständen auch durch die Resorption großer, in den Darm gelangter, Blutmassen bedingt sein können. Trotzdem erlaubt aber das zur Zeit vorliegende Material wenigstens mit der Möglichkeit einer „posthämorrhagischen Azoturie" zu rechnen, die aber nur nach exzessiven Blutungen und auch da nicht in allen Fällen aufzutreten scheint. Ihr Auftreten oder Fehlen wird im einzelnen Fall vielleicht auch von der Frage beeinflußt, inwieweit die Organe verschiedener Personen eine — gewiß auch individuell verschiedene — Widerstandskraft gegen die durch schwere akute Blutverluste bedingten Schädigungen besitzen. Daß sie bei Blutentziehungen, die ein gewisses Maaß nicht überschreiten, in der Regel vermißt wird, ist für die therapeutische Anwendung des Aderlasses nicht ohne Bedeutung, da in vielen Fällen, in welchen dieser indiziert ist (akute Infektionskrankheiten, Nierenentzündungen), eine Steigerung des Eiweißzerfalls nicht gerade erwünscht wäre.

B. Chronische Anämien.

Eine Besprechung der Eiweißzersetzung bei den chronischen Anämien erfordert eine getrennte Betrachtung der einschlägigen Verhältnisse bei der Anaemia gravis, der Chlorose und den Leukämien.

Bei der **Anaemia gravis** trennen wir am besten die Helminthenanämien von den sogenannten kryptogenetischen Formen ab, weil wir bei den ersteren — zum mindesten bei der Bothriocephalus-Anämie und wohl auch bei der Anchylostoma-Anämie — in hohem Grade mit toxischen Einflüssen rechnen müssen. Das Vorhandensein solcher erschwert aber die Beantwortung der Frage, was im konkreten Falle Folge der Anämie und was Folge der enterogen wirksamen toxischen Momente ist. Aus diesem Grunde sollen hier diejenigen Beobachtungen, welche bei den kryptogenetischen Formen der Anaemia gravis erhoben sind, vor denjenigen besprochen werden, welche bei den Helminthen-Anämien festgestellt werden konnten.

Bei Anämia kryptogenetica gravis haben von älteren Untersuchern Eichhorst und Quincke (50) das Vorkommen eines gesteigerten Eiweißzerfalls angegeben. H. Müller (51), Ferrand (52), Scheperlen (53), Hansen (54) behaupten dagegen, in ihren Fällen eine Verminderung der Harnstoffausscheidung vorgefunden zu haben. Auch Laache (55) meint, daß in seinen Fällen ein erhöhter Eiweißzerfall nicht stattgefunden habe. Fr. Kraus (10) fand bei einem Falle von perniziöser Anämie, der so mangelhaft ernährt wurde, daß er als im Hungerzustande befindlich betrachtet werden konnte, Werte zwischen 5,37 und 7,46 g Stickstoff, welche nicht gerade für einen erhöhten Eiweißzerfall sprechen. Die hier genannten Untersuchungen, ebenso wie eine Reihe hierher gehöriger Stickstoffbestimmungen von G. Honigmann (56) leiden an dem großen Uebelstand, daß bei ihnen mangels entsprechender Kotuntersuchungen

die Feststellung einer Bilanz nicht möglich ist. Bei einer Versuchsperson von Laache fand sich außerdem noch Albuminurie.

Exakte Stoffwechseluntersuchungen mit Berücksichtigung der Gesamtbilanz hat zuerst v. Noorden (57) bei der perniziösen Anämie ausgeführt. Er konnte sich bei diesen nicht von einer Steigerung des Eiweißzerfalls als Folge der Anämie überzeugen. In präziser Form hat deshalb v. Noorden gegen die Auffassung Stellung genommen, daß schwere Anämien in der Regel zu einer Steigerung des Eiweißzerfalls führen. Diese Auffassung v. Noordens hat seither verschiedene Stützen gefunden. Zuerst hat Neusser (58) über einen dreitägigen, an einem Fall von perniziöser Anämie angestellten, Stoffwechselversuch berichtet, bei dem die Stickstoffausfuhr der Stickstoffzufuhr annähernd proportional war. Leider fehlen aber bei dieser Untersuchung Bestimmungen des Stickstoffes im Kote. Eine Berücksichtigung des im Kote ausgeschiedenen Stickstoffes finden wir dagegen in einer Arbeit von v. Moraczewski (40). Wenn auch die Resultate dieses Autors in manchen Punkten nicht sehr durchsichtig erscheinen, so fällt doch bei einer zusammenfassenden Betrachtung seiner Ergebnisse auf, daß in seinen Fällen — von welchen übrigens auch einer mit Albuminurie verlief — die Neigung zur Stickstoffretention größer war, als diejenige zu einer Vermehrung der Stickstoffabgabe. Da in seinen Beobachtungen meist bei 6—7 g N Gleichgewicht bestand, so deutet v. Moraczewski diese Erscheinung als eine „Apathie" des Organismus in Bezug auf die Zersetzung des Eiweißes, eine Erklärung, die schon v. Stejskal und F. Erben für unnötig erklärt haben, weil sich die Versuchspersonen v. Moraczewskis teilweise im Zustande der Unterernährung befunden haben. Auch v. Stejskal und Erben (59) haben in einem bei einem Fall von perniziöser Anämie ausgeführten 4tägigen Stoffwechselversuch einen Stickstoffansatz feststellen können. Ein Gleiches habe ich selbst (60) in zwei Fällen von perniziöser Anämie nachweisen können, bei welchen ich den Stoffwechselversuch in dem ersten Fall auf 10, in dem zweiten Fall nur auf 4 Tage ausgedehnt hatte. Außerdem fand ich in einem dritten Falle, in welchem ich den Kotstickstoff nicht habe bestimmen können, an zwei Tagen so niedrige Werte für den Gesamtstickstoff, daß diese wenigstens a priori nicht für einen erhöhten Eiweißzerfall sprachen. Auch Bloch (61) gelangte jüngst bei ähnlichen Untersuchungen zu einem gleichen Ergebnis. Er fand bei einem Falle von perniziöser Anämie in einem 6tägigen Versuche (bei einer allerdings ziemlich hohen N-Zufuhr [17,8 g]) eine N-Retention von 3,08 g pro die, und in einem zweiten Falle von perniziöser Anämie mit schwerer Atrophie des intestinalen Drüsenapparats bei einer täglichen N-Zufuhr von 17,23 g in einem 10tägigen Versuch eine tägliche N-Retention von 1,8 g N.

Zu den eben genannten Beobachtungen steht allerdings in einem gewissen, wenn auch nicht unüberbrückbaren, Gegensatz das Ergebnis einer Untersuchung von E. Rosenqvist (62). Dieser Autor hat in einer überaus

sorgfältigen Arbeit in 3 Fällen der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie die N-Bilanz bestimmt und konnte hierbei Perioden einer vermehrten Stickstoffabgabe und Perioden einer Stickstoffretention feststellen. Die Ergebnisse von Rosenqvist sind aber mit denjenigen der bisher genannten Autoren nicht ohne weiteres vergleichbar. Denn während die zuerst genannten Forscher besonderen Wert darauf legten, möglichst lange Versuchsreihen einer zusammenfassenden Betrachtung zu unterziehen, legte Rosenqvist seinen Betrachtungen eine sogenannte Tagesbilanz zu Grunde. Er gewann eine solche dadurch, daß er unter genauer Berücksichtigung der täglichen Nahrungszufuhr die N-Ausscheidung im Urin bestimmte und die tägliche Stickstoffausscheidung im Kote berechnete. Auf Grund eines solchen Vorgehens konnte er bei der Untersuchung von 18 Fällen von Bothriocephalusanämie zum Teil recht erhebliche Schwankungen in der Stickstoffausscheidung und eine zuweilen recht bedeutende Stickstoffabgabe in der Zeit feststellen, in welcher der Wurm im Körper anwesend war, während er nach Abtreibung des Wurmes meist eine Stickstoffretention nachweisen konnte. Rosenqvist gelangt und zwar, wie es scheint, bis zu einem gewissen Grade mitbeeinflußt von seinen bei der Bothriocephalusanämie gemachten Beobachtungen zu der Auffassung, daß auch bei den von ihm untersuchten Fällen der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie ein pathologischer Eiweißzerfall vorlag. Ueber die Berechtigung einer solchen Auffassung läßt sich jedoch diskutieren, weil die Schwankungen in der Stickstoffausscheidung bei den Fällen der kryptogenetischen Form, wie sie auch schon in einem Falle von v. Strümpell, in Fällen von v. Moraczewski, von v. Stejskal und Erben, sowie in eigenen Beobachtungen zu Tage getreten sind, auch auf anderem Wege erklärt werden können. Schon die Tatsache, daß Rosenqvist in seinen Fällen den Kotstickstoff in der Weise berechnete, daß er den Kot eine Reihe von Tagen — zuweilen mehr als eine Woche — hindurch sammelte und aus der Gesamtmenge des erhaltenen Stickstoffs das arithmetische Mittel als Tageswert einsetzte, kann, wie ich schon an anderer Stelle (28) hervorhob und wie inzwischen auch F. Umber (62a) betonte, zu einem Irrtum Veranlassung geben. Denn es ist ohne weiteres klar, daß unter dem Einfluß schwerer Anämien temporäre Funktionsstörungen am Verdauungskanal vorkommen können, welche die Größe des an den einzelnen Tagen zur Resorption kommenden Materials verschieden groß ausfallen lassen können, und es ist weiterhin durchaus möglich, daß bei einer mehr oder minder großen Anzahl von Fällen durch die Anämie mehr oder weniger langdauernde Funktionsstörungen der Niere bedingt werden können, welche in ähnlicher Weise wie bei Nephritikern zu Unregelmäßigkeiten in der Stickstoffausscheidung führen können. Wenigstens haben schon v. Korányi (63) und Kovacs (63a) derartiges bei Fällen von schwerer Anämie feststellen können, und ich selbst habe bei Fällen von schwerer Anämie wiederholt Störungen der Nierenfunktion beobachtet, die eine mehr oder

weniger große Aehnlichkeit mit den bei chronischen Nephritiden auftretenden Funktionsstörungen der Niere gezeigt haben (cfr. später). Durch Störungen der hier bezeichneten Art läßt sich aber nicht bloß eine zeitweilige Vermehrung der Stickstoffabgabe, sondern auch eine zeitweilige Stickstoffretention erklären, wenn die betreffenden Abweichungen nicht einen zu hohen Grad erreichen. Was die Stickstoffretention selbst betrifft, so ist hier auch noch einer von Bernert und von v. Stejskal (64) geäußerten Möglichkeit zu gedenken, daß in manchen Fällen eine Stickstoffretention nur die Folge einer vorausgegangenen Unterernährung darstellen kann.

Die hier in der Frage des pathologischen Eiweißzerfalls ausgesprochenen Erwägungen sollen jedoch keineswegs das Vorkommen eines pathologischen Eiweißzerfalls bei den Helminthen-Anämien in Abrede stellen. Eine derartige Absicht wäre von vornherein verfehlt, denn es haben bei der Anchylostoma-Anämie Bohland (65), Vannini (65a) einen pathologischen Stickstoffverlust feststellen können. Indessen haben Schupfer und de Rossi (41), sowie v. Jaksch (66) (bei den Untersuchungen des letzteren fehlen allerdings Kotuntersuchungen) eine solche ausschließen zu können geglaubt. Ueber die Befunde Rosenqvists bei der Bothriocephalus-Anämie ist bereits berichtet. Von den Schlüssen Rosenqvists verdient indessen Beachtung, daß er in dem pathologischen Eiweißzerfall bei der Bothriocephalus-Anämie weniger eine Folge der Anämie, als eine solche der Giftwirkung des Wurmes sieht, indem er direkt sagt, daß durch das Gift des Bothriocephalus latus nicht nur die roten Blutkörperchen, sondern auch das Protoplasma anderer Gewebe geschädigt wird. Und an einer anderen Stelle sagt Rosenqvist: „Die Anämie als solche ruft den erhöhten Eiweißumsatz nicht hervor . . . gerade die Anämie ist nämlich auf die Richtung des Eiweißstoffwechsels ohne Belang." Diese Bemerkungen Rosenqvists verdienen besondere Beachtung, weil sie nicht an allen Stellen in der Literatur genügend berücksichtigt wurden.

Daß selbst schwerste Formen chronischer Anämie oft lange Zeit ohne Schädigung des Eiweißbestandes des Organismus verlaufen können, nimmt nicht Wunder, wenn wir bedenken, wie sehr sich der Organismus den Einwirkungen von Schädlichkeiten anpassen kann, wenn diese sich langsam in erst allmälig steigender Intensität bemerkbar machen. Trotzdem soll hier die Möglichkeit nicht bestritten werden, daß im Verlaufe von Blutkrankheiten durch die plötzliche Einschmelzung großer Massen von Blutkörperchen gelegentlich einmal eine pathologische Steigerung der Stickstoffausscheidung zu stande kommen kann, wie sie beispielsweise Kolisch und v. Stejskal (67) in einem Falle von Anaemia gravis beobachten konnten, der als „Pseudoleukämie" begonnen hatte, und bei dem sie parallel mit dem Untergang roter Blutkörperchen (die Zahl derselben sank in 4 Tagen von 2 200 000 auf 800 000) bei einer Stickstoffzufuhr von 1,6 bis 7,7 g eine Stickstoffausfuhr von 18,63 g bis

24,29 g feststellen konnten. Kolisch und v. Stejskal erklärten diese außerordentlich starke Stickstoffausfuhr mit einer „Blutphthise". Eine solche Auffassung erscheint durchaus plausibel, trotzdem die Frage völlig berechtigt ist, ob nicht neben dem Untergange von Blutkörperchen auch noch ein Zerfall von anderweitiger Zellsubstanz vorlag, der durch die zur Blutphthise führende Noxe gleichzeitig erzeugt war.

Auch bei der Anämie, welche bei der Bantischen Krankheit vorkommt, hat Umber (62a) in einem Falle einen pathologischen Eiweißzerfall nachweisen können, den er gleichfalls nicht auf die Anämie als solche bezieht, sondern — da der pathologische Eiweißzerfall nach der Milzexstirpation verschwand — auf ein von der erkrankten Milz geliefertes anämisierendes und daneben auch den Stoffumsatz im Körper beeinflussendes Gift zurückführt. Da Umber bei einem anderen, in seinen klinischen Symptomen ähnlichen, Fall N-Ansatz fand, so sprach er in dem erstgenannten Falle von einer „splenogenen toxischen Anämie".

Ueber die zur Erzielung des Stickstoffgleichgewichts notwendige Stickstoffmenge haben Bernert und v. Stejskal (64) spezielle Untersuchungen angestellt. Sie konnten Stickstoffgleichgewicht mit 4,04 g resorbiertem Stickstoff bei einem Kaloriengehalt der Nahrung von etwas über 34 Kalorien pro Kilogramm erzielen und schließen daraus, daß Fälle von perniziöser Anämie sich mit ungefähr gleich niedrigen Eiweißwerten wie Normale ins Stickstoffgleichgewicht setzen können.

Für die Beurteilung der Eiweißzersetzung bei der **Chlorose** liegen Untersuchungen von Friedrich Müller (68), A. Schücking (69), Ketscher (70) (Original russisch), Lipman-Wulff (71), Setti (72), Monari (73), v. Moraczewski (74), M. Henius und Vannini (75) vor. Unter diesen Untersuchungen lassen diejenigen von Schücking und Setti N-Bestimmungen der Nahrung und des Kotes vermissen, Monari berechnete den N nach den Tabellen v. Noordens, und auch v. Moraczewski scheint nicht in jedem einzelnen seiner Fälle den N-Gehalt der verabreichten Nahrungsmittel ad hoc ermittelt zu haben. Aus diesem Grunde kommen für die Beurteilung der Eiweißzersetzung bei Chlorose fast nur die Arbeiten von Friedrich Müller, Lipman-Wulff, Henius und Vannini in Frage. Bei der Untersuchung von Friedrich Müller, über welche J. Wallerstein (68) berichtet, fand am Ende einer 6tägigen Periode bei einer täglichen Eiweißaufnahme von durchschnittlich 16,5 g ein geringer Eiweißverlust (von 1,2 g pro die) statt. Ein solcher fand aber in den 3 Fällen von L. Lipman-Wulff, sowie in dem Falle von Henius nicht statt, sondern es bestand in den Versuchen dieser Autoren Stickstoffgleichgewicht. Vannini fand 3mal leichten N-Ansatz, einmal nahezu N-Gleichgewicht und einmal eine geringe N-Abgabe. Man darf also den Satz v. Noordens (76) vertreten, daß der Eiweißumsatz bei den gewöhnlichen Fällen von

Chlorose ein vollkommen normaler ist. Dies ist theoretisch nicht ohne Bedeutung, da von verschiedenen Seiten der Versuch gemacht wurde, für die Entstehung der Chlorose toxische Momente anzuschuldigen (cf. später).

Ueber die Eiweißzersetzung bei der **Leukämie** liegt eine ziemlich beträchtliche Literatur vor, doch wird die Beurteilung der Ergebnisse mancher Arbeiten dadurch erschwert, daß entweder die Untersuchungszeit eine zu kurz dauernde war, oder daß eine genaue Untersuchung der Zufuhr und der Ausnutzung der Nahrung unterlassen wurde, oder daß Komplikationen, wie Fieber, große Blutverluste etc., das Bild trübten. So erstreckte sich z. B. die von Pettenkofer und Voit (6) ausgeführte Untersuchung, bei welcher der Stickstoffstoffwechsel ziemlich normale Verhältnisse darbot, nur auf einen einzigen Tag. Auch bei einem Falle Ebsteins (77) war die Untersuchungszeit sehr kurz. Der betreffende Patient schied am vorletzten Lebenstage trotz hochgradigster Inanition 62,75 g Harnstoff aus. Untersuchungen des Stickstoffgehaltes des Kotes fehlen in den Fällen von Sticker (45), Bohland und H. Schurz (78), Münzer (79), R. Stüve (80) und teilweise auch in Fällen von Magnus-Levy (14). Allerdings kann von der Beobachtung Stickers gesagt werden, daß die Zeitdauer derselben (8 Monate), manche Mängel ersetzt, die durch die Unterlassung der Kotuntersuchung bedingt sind. Auch in den Fällen von Magnus-Levy waren die Verhältnisse so durchsichtig, daß gegen die Schlüsse des Autors keine Einwände zu erheben sind. Das letztere kann von der Untersuchung von Stüve gleichfalls gesagt werden. Wenn man unter Berücksichtigung des eben Gesagten die in der Literatur mitgeteilten Arbeiten betrachtet, so unterscheidet man am besten die Fälle von akuter und von chronischer Leukämie scharf von einander.

Bei 3 Fällen von akuter Leukämie, bei welchen Magnus-Levy (14) die Ausscheidungen untersucht hat, zeigte sich, daß diese Krankheit eine große Tendenz zur Eiweißabschmelzung in sich trägt. Denn Magnus-Levy sah in seinen Fällen wiederholt eine Stickstoffausscheidung, welche die Stickstoffzufuhr — zuweilen um über 40 g pro die — überschritt. Eine ähnliche Beobachtung konnte gegen Ende des Lebens auch noch — außer in der Ebsteinschen Beobachtung — von May (46), v. d. Wey (47) (Fall I) u. a. gemacht werden.

Bei der chronischen Leukämie tritt dagegen eine so ausgesprochene Neigung zur Steigerung der Eiweißzersetzung nicht so deutlich hervor. Denn wenn auch in dem Falle von R. Fleischer und Penzoldt (81) ein erheblicher Eiweißzerfall zu konstatieren war, und wenn auch Stickers Patient zeitweise nicht unerhebliche Eiweißverluste darzubieten schien, so haben doch Bauer und Reihlen (82), Stadthagen (38), v. Noorden (16), W. Spirig (83), v. Moraczewski (84), Magnus-Levy (14) und v. d. Wey (47) (Fall II), Botazzi und Orefici (85) in Fällen von chronischer Leukämie Stickstoffverluste vermißt. Auch M. Matthes (86)

sah in einem Falle, der wohl als chronische Leukämie zu deuten sein dürfte, eine geringe Stickstoffretention. Auch v. Stejskal und F. Erben (87) beobachteten eine solche in einem Falle von chronischer Leukämie, während bei ihrem Fall von myelogener Leukämie trotz reichlicher Eiweißzufuhr Stickstoffgleichgewicht nicht zu erzielen war. Letzteres gibt auch R. Stüve (80) von seinem Fall von chronischer lymphatischer Leukämie an, doch ist bei der Beurteilung dieses Falles von lymphatischer Leukämie, ebenso wie eines gleichartigen Falles von v. Stejskal und Erben, das Vorhandensein von Oedemen zu berücksichtigen. Im Ganzen macht es bei einer kritischen Betrachtung aller hier in Frage kommenden Verhältnisse den Eindruck, daß bei den torpiden Formen der chronischen Leukämie die Stickstoffausscheidung ungefähr der Nahrungszufuhr entspricht, wenn nicht spezielle Komplikationen, insbesondere ausgedehnte Blutungen, Fieberzustände etc. im Krankheitsbilde vorhanden sind. Immerhin ist die Frage berechtigt, ob nicht doch in gewissen Phasen der Erkrankung eine mit der Krankheit selbst in Zusammenhang stehende Vermehrung der Stickstoffabgabe vorkommt. An eine solche Möglichkeit kann man u. a. auch auf Grund der Erfahrung denken, daß auch bei den chronischen Formen der Leukämie Schwankungen in der Intensität des Krankheitsprozesses zu Perioden führen, welche eine mehr oder minder große Aehnlichkeit mit dem Bilde der akuten Leukämie zeigen. Ein klares Urteil über diese Frage dürfte allerdings erst möglich sein, wenn wir die Ursachen der Leukämie besser überschauen, als es zur Zeit der Fall ist. Schwankungen in der Stickstoffausscheidung dürften übrigens auch — ähnlich wie es bei der perniziösen Anämie ausgeführt worden ist — durch eine Funktionsstörung des Verdauungskanals oder der Nieren möglich sein, weil wir ja wissen, daß die betreffenden Organe bei der Leukämie zuweilen anatomische Veränderungen zeigen. Manchmal kommt vielleicht auch eine Steigerung der Stickstoffausfuhr durch einen abnorm starken Untergang von Leukozyten zustande, da bei der Leukämie wiederholt Harnsäuremengen beobachtet worden sind, die über 6—8 g pro die betrugen. G. Sticker hatte s. Z. auf einen gewissen Parallelismus zwischen der Stickstoffausfuhr und der Vermehrung der Leukozyten hingewiesen, und es wird sich aus dem folgenden Kapitel ergeben, bis zu welchem Grade der Untergang von Leukozyten für eine Steigerung der Stickstoffausscheidung im Urin verantwortlich gemacht werden darf.

Purinkörperstoffwechsel.

Die in den letzten 10 Jahren gewonnene Erkenntnis der engen Beziehungen zwischen dem Zerfall von Zellkernen und der Ausscheidung von Purinkörpern — speziell von Harnsäure — im Urin verleiht den Bestimmungen der Purinkörper und der Harnsäure im Urin der Fälle von Anämie und Leukämie ein größeres Interesse als früher. Allerdings bedürfen die in der Literatur vorhandenen Arbeiten einer sorgfältigen Auslese sowohl hinsichtlich der angewandten Methoden als auch hin-

sichtlich der verabfolgten Diät. In Bezug auf den ersteren Punkt können wir heutzutage die zahlreichen mit dem Krüger-Wulffschen Verfahren gewonnenen Ergebnisse nicht mehr als zu Recht bestehend anerkennen, da diesem Verfahren eine Reihe von Fehlerquellen nachgewiesen worden sind. Von diesen Fehlerquellen verdient hier der zuerst von mir selbst (88), dann von Salkowski (125) und von R. Flatow und A. Reitzenstein (89) nachgewiesene Einfluß von Albumosen im Urin auf den Versuchsausfall besondere Beachtung. Auch für den Harnsäurenachweis können wir heute nur noch die Ludwig-Salkowskische Methode oder solche Methoden gelten lassen, die sich auf die Benutzung eines gleichen oder wenigstens ähnlichen Prinzips aufbauen. Was die Diät betrifft, so müssen wir heutzutage die Forderung stellen, daß möglichst nur solche Untersuchungen für die Beurteilung prinzipiell wichtiger Fragen benutzt werden, bei welchen eine purinfreie Ernährung verabreicht wurde. Trotz der letzteren Forderung können wir aber in dem vorliegenden Zusammenhange dennoch einige Untersuchungen berücksichtigen, bei welchen die Eigenart der Versuchsanlage und die Kenntnis der Ernährung uns immerhin einige Schlüsse gestatten. In folgendem werden wir die anämischen und leukämischen Zustände getrennt besprechen und die Harnsäurebestimmungen vor denjenigen der Purinkörper abhandeln, weil die Zahl der verwertbaren Harnsäurebestimmungen weit größer ist, als die Zahl der einwandsfreien Purinkörperbestimmungen.

A. Anämien.

Ueber die Folgen akuter Blutverluste auf die Harnsäureausscheidung haben meine eigenen, bereits erwähnten Untersuchungen über die Wirkung von Aderlässen (150—200 ccm) folgendes gezeigt:

Name	Diagnose	Am Tage vor dem Aderlaß Harnsäure-N g	Am Tage nach dem Aderlaß Harnsäure-N g	Durchschnittswert vor dem Aderlaß Harnsäure-N g	Durchschnittswert nach dem Aderlaß Harnsäure-N g
S.	Amyotrophische Lateralsklerose.	0,410	0,367	0,425 (4 Tage)	0,365 (2 Tage)
K.	Traumatische Neurose.	0,231	0,258	0,259 (3 „)	0,272 (3 „)
M.	do.	0,246	0,281	0,278 (3 „)	0,280 (5 „)
K.1	Diabetes levis.	0,588	0,323	0,425 (4 „)	0,365 (2 „)

Die hier mitgeteilten Werte, welche gut vergleichbar sind, weil bei den betreffenden Patienten die Ernährung vor und nach dem Aderlaß stets die gleiche war, lassen weder am Tage des Aderlasses noch an den folgenden Tagen einen einheitlichen Einfluß des Aderlasses auf die Harnsäureausscheidung erkennen. Unter den Fällen von posthämorrhagischer Anämie habe ich die Harnsäureausscheidung bei dem S. 890 genauer

mitgeteilten Fall K. 16 Tage lang verfolgt und am 2. Versuchstage 0,193 g Harnsäure-N, am 3. Versuchstage 0,418 g Harnsäure-N und in den folgenden 14 Tagen im Durchschnitt 0,219 g Harnsäure-N feststellen können, wobei das Minimum 0,136 g Harnsäure-N und das Maximum 0,358 g Harnsäure-N betrug. Die Ernährung war in der betreffenden Zeit purinfrei und bestand fast nur aus Nährklystieren, sowie aus per os gereichter Milch und Gelatine. Bei dem Falle B. fand sich am letzten Versuchstage eine Harnsäureausscheidung von 0,182 g Harnsäure-N bei Rektalernährung.

Von schweren Formen chronischer Anämie, die durch häufige kleine Blutungen entstanden waren, habe ich bei purinfreier Diät zwei Fälle untersucht. In einem Falle (Magengeschwür) fand ich im Durchschnitt 0,212 g Harnsäure-N (3 Tage), in dem zweiten Falle (Mastdarmblutung) 0,111 g Harnsäure-N (3 Tage). Auch die verschiedenen, von P. Jacob und P. Bergell (90) beobachteten Werte für den Harnsäurestickstoff sind nicht auffallend hoch.

Ueber die Harnsäureausscheidung bei Fällen von Anaemia gravis liegen eine Reihe älterer Bestimmungen [v. Strümpell (91) (Methode von Heintz), H. Quincke (90), Laache (55), v. Noorden (16) u. a.] vor, bei welchen teils normale, teils erhöhte Werte für die innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäuremenge beobachtet wurden. Die Werte, die v. Noorden und O. Voges (92) bei Anaemia gravis vorfanden, schwankten zwischen 0,02 und 0,75 g Harnsäure-N. Relativ geringe Werte fanden R. Kolisch und v. Stejskal (67) mit 0,089 g Harnsäure-N (Mittel aus 3 Tagen), ferner P. F. Richter (93) mit 0,13 g Harnsäure-N (Mittel aus 5 Tagen) bezw. 0,139 g Harnsäure-N (Mittel aus 6 Tagen), K. Brandenburg (94) mit 0,131 g Harnsäure-N (Mittel aus 5 Tagen), sowie P. Jacob und Bergell (90) mit 0,203 g Harnsäure-N (Mittel aus 6 Tagen). Auch A. E. Taylor (39) gibt einen Wert von nur 0,134 g Harnsäure-N an. Die Diät bestand in dem Falle von Kolisch und v. Stejskal aus Eiern, Milch und (200 bezw. 400 g) Suppe, dagegen machen v. Noorden und Voges, Richter, Brandenburg, Jacob und Bergell und Taylor keine bestimmten Angaben, und es fanden sich die hohen Werte wenn auch nicht regelmäßig, so doch vorzugsweise bei solchen Patienten, die auch einen hohen Wert für den Gesamtstickstoff zeigten. Die Patienten von R. Schmidt (31), von welchen Fall 1 einen Durchschnittswert von 0,293 g Harnsäure-N (Mittel aus 9 Tagen), einen Minimalwert von 0,105 g Harnsäure-N und einen Maximalwert von 0,541 g Harnsäure-N, und Fall 2 einen Durchschnittswert von 0,291 g Harnsäure-N (Mittel aus 3 Tagen) zeigte, hatten Milch und Ei, Kalbsbrust, Beefsteak, Schnitzel und Huhn als Nahrung erhalten. v. Stejskal und Erben (59) fanden in ihrem Fall durchschnittlich 0,195 g Harnsäure-N (Mittel aus 4 Tagen) bei einer Ernährung, die stets weniger als 100 g Fleisch und nie Suppe enthielt. Ich selbst (60) beobachtete in einem Falle als Mittel von 10 Tagen 0,351 g Harnsäure-N (Minimum 0,268 g Harnsäure-N, Maximum 0,429 g Harnsäure-N), in einem zweiten Falle als Mittel von

4 Tagen 0,277 g Harnsäure-N und in einem dritten Falle als Mittel aus 3 Tagen 0,175 g Harnsäure-N. In der Diät von Fall 1 befanden sich 100 g Schabefleisch und 600 ccm Bouillon, in derjenigen von Fall 2 waren nur 60 g Schabefleisch vorhanden. Ueber die Diät von Fall 3 fehlen mir die entsprechenden Notizen. Auch Bloch (61) fand die Harnsäuremengen „gewöhnlich normal".

Mit purinfreier Diät hat Rosenqvist (62) 11 Fälle von Bothriocephalusanämie untersucht und dabei für den Harnsäurestickstoff Durchschnittswerte zwischen 0,051 und 0,281 g gefunden. 8 mal lagen die Durchschnittswerte unter 0,20 g. Der höchste Wert, den Rosenqvist überhaupt bei seinen Untersuchungen beobachtete, war 0,291 g. Von der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie untersuchte Rosenqvist mit purinfreier Diät 3 Patienten in 5 Versuchsreihen und fand als niedrigsten Durchschnittswert für den Harnsäurestickstoff 0,146 g, als höchsten 0,334 g. Der geringste beobachtete Wert war 0,219 g, der höchste 0,388 g.

Bei Anaemia splenica hat J. Loewy (95) einen Versuch mit purinfreier Diät ausgeführt, an dessen erstem Tage allerdings Durchfall bestand. Der Durchschnittswert von 3 Tagen war für den Harnsäurestickstoff 0,109 g, während bei Darreichung von 232 g Schabefleisch der Durchschnittswert von 3 Tagen das eine Mal 0,180 g, das andere Mal 0,121 g Harnsäurestickstoff betrug.

Ueberblickt man die hier mitgeteilten Werte, so ist ohne weiteres klar, daß die Untersuchungen von Rosenqvist auch hier besondere Beachtung verdienen und als Maaßstab für die Beurteilung der von anderen mit nicht purinfreier Diät ausgeführten Untersuchungen gelten dürfen. Bei einer solchen Betrachtung ergibt sich, daß in der Mehrzahl der Fälle die Werte für die endogene Harnsäure nicht höher waren, als man sie nach den Untersuchungen von R. Burian und H. Schur (96), Sivén (97) u. A. auch bei Gesunden finden kann, und daß sie da, wo Ausnahmen vorkamen, kaum je mehr als das Doppelte des Normalen betrugen. Nach Rosenqvist zeigen die Harnsäurewerte bei der perniziösen Anämie bei den einzelnen Individuen im Verlaufe der Untersuchung größere Schwankungen, als man sie bei Gesunden nach Verabreichung von purinfreier Diät zu beobachten pflegt. Das nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, daß die im Urin erscheinende Harnsäuremenge das Produkt verschiedener Vorgänge ist, von welchen der eine wie der andere durch schwere Grade von Anämie mehr oder weniger beeinflußt werden kann.

Bei Fällen von Chlorose fanden Voges (92) und F. Friedrichsen (98) Werte zwischen 0,12 g und 0,28 g Harnsäure-N. v. Noorden sah bei einem Fall von schwerer Chlorose 0,22 g Harnsäure-N pro die (76). v. Moraczewski (99) fand mit der Methode von Haycraft bei elf Fällen Werte, die zwischen 0,04 g und 0,26 g schwankten. Diese ohne Darreichung von purinfreier Diät gewonnenen Werte sind so niedrig, daß sie a fortiori beweisen, daß bei Chlorose die Harnsäurewerte nur selten

und dann auch nur um ein weniges die bei Gesunden beobachteten Werte überschreiten.

Wenn man alle Untersuchungen in ihrer Gesamtheit überblickt, so spricht ihr Ergebnis nicht gerade dafür, daß Anämien in besonderem Grade zu einer Erhöhung der Harnsäureausscheidung Veranlassung geben, sondern macht es wahrscheinlich, daß da, wo eine solche zu beobachten ist, meist besondere Momente im Spiele sein dürften.

Ueber das Verhalten der Harnsäure bei Fällen von Polyglobulie mit Milztumor macht Weintraud (124c) einige Angaben. Er fand keine wesentliche Vermehrung der Harnsäure im Urin. Die Werte betrugen bei frei gewählter Diät gegen 0,3 g Harnsäure-N im 24 stündigen Urin.

Für eine Betrachtung der Purinkörperausscheidung bei den Anämien können wir von methodologischem Standpunkte nur die Versuche von R. Schmidt (31) (Methode von Haycraft), Taylor (39) (Methode von Salkowski), Rosenqvist (62) (Methode von Arnstein-Camerer) und von K. Halpern (100) (Methode von Camerer) als beweiskräftig betrachten.

R. Schmidt fand in seinem Fall I als Durchschnittswert von 11 Tagen für die Purinkörper einen Wert von 1,313 g = 0,547 g Basenstickstoff (auf Hypoxanthin berechnet), und für die Xanthinbasen als Mittel von 10 Tagen einen Wert von 0,260 g = 0,11 g Basenstickstoff. In seinem Fall II fand er als Mittel von 3 Tagen 1,402 g Purinkörper = 0,584 g Basenstickstoff und für die Xanthinbasen 0,517 g = 0,216 g Basenstickstoff. Taylor fand in seinem Falle 0,021 g Basenstickstoff. Rosenqvist sah bei seinen mit purinfreier Diät ernährten Fällen von Bothriocephalusanämie die Werte für den Gesamtpurinstickstoff im Durchschnitt zwischen 0,190 g und 0,328 g schwanken, und es betrug dabei der Minimalwert 0,143 g, der Maximalwert 0,472 g. Bei den Fällen der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie erhob er bei purinfreier Diät Werte für den Gesamtpurinstickstoff zwischen 0,175 und 0,409 g N, wobei der Minimalwert 0,153 und der Maximalwert 0,508 g betrug. Dabei waren in beiden Beobachtungsreihen ausgesprochene Schwankungen zu beobachten. In einem von Halpern unter meiner Leitung untersuchten und fleischfrei ernährten Falle von Anaemia splenica ergab sich ein Purinkörpergehalt von durchschnittlich (drei Tage) 0,253 g N und in einem Falle von schwerer sekundärer Anämie bei gemischter Diät (3 Tage) ein Durchschnittswert von 0,1988 g N. F. Umber (62a) fand in seinem Falle von Anämie bei Bantischer Krankheit bei purinfreier Ernährung ein periodisches Schwanken der Harnpurine, die hierbei allerdings die obere Grenze des Normalwertes nur wenig überschritten. (Der Maximalwert Umbers betrug 0,258 g Purin-N.) In einem Falle von Anaemia splenica mit Aszites, den aber Umber nicht der Gruppe der splenogenen toxischen Anämien zurechnet, schwankten die Werte für den Purin-N bei purinfreier Ernährung zwischen

0,126 und 0,251 g und es fehlte der periodische Charakter des Schwankens. Nach all' dem kann man also wohl sagen, daß in einer Reihe von Fällen, aber keineswegs in allen, die Purinkörperausscheidung hoch bezw. erhöht war, wenn man als Normalwert für den endogenen Alloxur-N 0,12—0,21 g annimmt und berücksichtigt, daß nach M. Kaufmann und L. Mohr (10) dieser Wert nach oben auch um ein geringes überschritten werden kann. Dabei zeigten die Werte für den Purinstickstoff keinen ausgesprochenen Parallelismus zu der Ausscheidung des Gesamtstickstoffs.

Das Verhältnis des Harnsäurestickstoffs zum Purinstickstoff war in den Versuchen Rosenqvists mehrmals in dem Sinne geändert, daß der Harnsäurestickstoff einen erheblich geringeren Anteil des Purinkörperstickstoffs ausmachte, als in der Norm. R. Schmidt fand in Fall I das Verhältnis des Basen-N zum Harnsäure-N = 1 : 2,66 und in Fall II = 1 : 1,35. Taylor fand es bei einem Falle von Anaemia gravis = 1 : 6,4 und bei 2 Fällen von einfacher chronischer Anämie = 1 : 11,3 bezw. = 1 : 7,5. In einem Falle von Magnus-Levy (14) war es = 1 : 6,5, in einem Falle von O. Loewi (102) = 1 : 2,92; in den 2 Fällen von Galdi (103) war es = 1 : 20,5 bezw. 1 : 9,16.

B. Leukämien.

Die Zahl der Harnsäurebestimmungen, welche bei Leukämie mit der Ludwig-Salkowskischen Methode ausgeführt sind und sich über einen längeren Zeitraum erstrecken, besitzen hier ein besonderes Interesse, weil bekanntlich J. Horbaczewski (104) u. A. einen Einfluß des Nukleinzerfalles im Körper auf den Harnsäuregehalt des Urins behauptet haben. Wie bei der Eiweißzersetzung interessiert auch hier zunächst die Frage, ob die akuten Prozesse sich in Bezug auf die Harnsäureausscheidung im Urin anders verhalten wie die chronischen, sowie die weitere Frage, ob zwischen den lymphatischen und myelogenen Formen der Leukämie ein wesentlicher Unterschied besteht.

Bei der akuten Leukämie fand W. Ebstein (77) am vorletzten Lebenstage einen Wert für Harnsäure-N von 0,44 g. A. Fraenkel (105) sah in fieberfreier Zeit (6 Tage) die Werte für den Harnsäure-N zwischen 0,25 und 0,51 g schwanken und Magnus-Levy (14) fand in einem, allerdings nur zwei Tage untersuchten, Falle am Tage vor dem Tode einen Wert von 2,91 g Harnsäure-N (die Nahrung hatte dabei nur aus Milch und geringen Mengen Brühe bestanden). In einem weiteren Falle, der 16 Tage lang untersucht worden ist, fand er im Durchschnitt 0,655 g Harnsäure-N pro die, wobei das Minimum 0,41 g und das Maximum 1,11 g betrug. Auch in einem dritten Falle von akuter Leukämie, der 10 Tage lang untersucht wurde, fand er einen Durchschnittswert von 0,523 g Harnsäure-N, wobei der Minimalwert 0,283 g und der Maximalwert 0,807 g betrug.

Bei Fällen von chronischer Leukämie wurden schon in früherer Zeit (Heintzsche Methode) Werte von 3—5 g Harnsäure von einer

Reihe von Autoren [Huß (106), C. Bartels (107), S. Laache (55), Ebstein u. A.] gefunden, doch sind auch niedrige, d. h. die normale Menge nur um ein geringes übersteigende, Werte von R. Fleischer und Penzoldt (81), F. Mosler (108 u. 109), Hoffmann (110), Schmuziger (111), G. Sticker (45), J. Bauer u. Reihlen (82), Jacubasch (112) u. A. beobachtet worden. Mit der Salkowskischen Methode fand Salkowski (113) selbst in einem 10 Tage lang untersuchten Falle einen Durchschnittswert von 0,369 g Harnsäure-N und Stadthagen (38) einen Wert, der zwischen 0,43 g und 0,669 g Harnsäure-N schwankte. Bohland und H. Schurz (78) fanden mit der Salkowski-Fokkerschen Methode in 3 je 7 bezw. 10 Tage beobachteten Fällen Werte von 0,466 g, 0,260 g, 0,656 g Harnsäure-N, und M. Matthes (86) beobachtete in seinem bereits erwähnten Falle als Mittel von 2 Tagen 0,22 g Harnsäure-N. P. Jacob u. M. Krüger (114) fanden in einem Falle von myelogener Leukämie in 11 tägiger Beobachtung einen Durchschnittswert für den Harnsäure-N von 0,335 g. Auch in einem Falle Weintrauds(115) fehlte eine Steigerung der Harnsäureausfuhr. Desgleichen sah P. F. Richter (93) bei einem Falle von myelogener Leukämie in der fieberfreien Zeit als Mittel von 11 Tagen 0,296 g Harnsäure-N. W. Kühnau (116) fand bei 2 Fällen von myelogener Leukämie in Fall I (59 Tage) einen Wert für Harnsäure-N zwischen 0,497 g und 1,09 g und in Fall II (36 Tage) zwischen 0,331 und 0,737 g. Bei einer gemischten Form von Leukämie beobachtete Bondzynski und R. Gottlieb (117) in einer 15tägigen Beobachtung im Durchschnitt 0,224 g Harnsäure-N (Minimalwert 0,1650 g, Maximalwert 0,3646 g). Taylor (39) fand in seinem einen Falle einen Wert von 0,743 g Harnsäure-N und in seinem zweiten Falle von 0,300 g und Magnus-Levy (14) sah bei einem Falle von myelogener Leukämie in den letzten 20 Lebenstagen einen Durchschnittswert von 0,227 g Harnsäure-N. v. d. Wey (47) beobachtete bei fleischfreier Diät in einem Falle von myelogener Leukämie in einem schweren Stadium des Verlaufs innerhalb von 20 Tagen einen Durchschnittswert von 0,455 g Harnsäure-N, wobei die Schwankungen an den einzelnen Tagen meist nur geringfügig waren. In einem zweiten, allerdings nicht fleischfrei ernährten, Falle von myelogener Leukämie fand v. d. Wey 0,336 g Harnsäure-N. In einem Falle von myelogener Leukämie von v. Stejskal und Erben (87) betrug der Durchschnittswert für den Harnsäurestickstoff (5 Tage) 0,354 g und in einem Falle von myelogener Leukämie O. Loewis schwankten die Werte bei Darreichung von gemischter Nahrung in 21 Tagen zwischen 0,267 und 0,465 g Harnsäure-N. v. Moraczewski fand (6 Tage) 0,157 g. L. Mohr und H. Salomon (118) beobachteten einmal 0,3 und einmal 0,4 g Harnsäure-N. M. Kaufmann und Mohr fanden in 3 Fällen von myelogener Leukämie bei Verabreichung purinfreier Diät Durchschnittswerte von 0,3 g Harnsäure-N (4 Tage), 0,328 g Harnsäure-N (8 Tage) und 0,348 g Harnsäure-N (2 Tage) und White und Hopkins (119) stellten im Durchschnitt eine Harnsäureausscheidung von 0,363 g fest. J. Schmid (120)

sah bei einem Falle von gemischter Leukämie die Werte für den Harnsäurestickstoff im unbeeinflußten Zustande zwischen 0,302 g und 0,449 g eine Reihe von Tagen hindurch schwanken und Galdi (103) fand in einem Falle von myelogener Leukämie bei gemischter Diät (4 Tage) eine durchschnittliche Tagesausscheidung von 0,483 g Harnsäure-N und in einem zweiten ähnlichen Falle (gleichfalls 4 Tage) von 0,334 g Harnsäure-N. Die tägliche Ausscheidung von Harnsäure-N in den Fäzes (cf. später) betrug dabei in dem ersten Falle durchschnittlich 0,0057 g und in dem zweiten Falle 0,011 g.

Bei lymphatischer Leukämie beobachtete F. Gumprecht (121) an einem subchronisch verlaufenden Falle einen Durchschnittswert von 0,295 g Harnsäure-N (Mittel aus 7 Tagen). Bei chronischen Formen fanden Stüve (80) einen Wert von 0,216 g (Mittel aus 12 Tagen), Magnus-Levy (14) einen Wert von 0,27—0,33 g (innerhalb 19 Tagen) und v. Stejskal und Erben (87) von 0,232 g (Mittel aus 5 Tagen).

Bei Pseudoleukämie fand H. Eichhorst (122) Werte, die einmal (4 Tage) zwischen 0,01 und 0,1 g Harnsäure-N und ein ander Mal zwischen 0,02 und 0,46 g Harnsäure-N schwankten. A. F. Jolles (123) beobachtete einmal einen Wert von 0,289 g Harnsäure-N und Kühnau und F. Weiß (124) sahen in einem Falle (19 Tage) Werte zwischen 0,069 und 0,227 g Harnsäure-N und in einem anderen Falle, der in lymphatische Leukämie überging (30 Tage), Werte zwischen 0,202 und 0,429 g Harnsäure-N (der letztere Wert war allerdings präagonal). In einem Falle v. Moraczewskis (84) betrug der Harnsäure-N durchschnittlich (7 Tage) = 0,177 g.

Wenn wir alle diese Zahlen überblicken, so fällt auf, daß bei lymphatischer Leukämie die Zahlen für den Harnsäurestickstoff nur relativ selten die obere Grenze derjenigen Werte überschreiten, welche wir auch beim Normalen beobachten können. Bei myelogener Leukämie treffen wir dagegen sowohl normale als — und zwar relativ häufig — übernormale Werte an. Besonders starke Erhöhungen scheinen namentlich dann vorzukommen, wenn präagonale Momente im Spiele sind. Bei einer vergleichenden Betrachtung der in den einzelnen Fällen angegebenen Leukozytenwerte und der Harnsäurezahlen läßt sich ein durchgreifender Parallelismus zwischen beiden nicht feststellen, selbst dann nicht, wenn man auf einen Parallelismus zwischen einer Vermehrung der Harnsäure und dem Absinken von primär erhöhten Leukozytenwerten fahndet. Denn wir treffen hohe Harnsäurewerte sowohl bei hoher Leukozytenzahl (G. Sticker, Kühnau, Fall II von Magnus-Levy), als auch bei niedriger Leukozytenzahl (mehrere Fälle von Magnus-Levy). Auch bei der durch Röntgenstrahlen erzeugten Zerstörung von Leukozyten, auf deren im Urin sich äussernde Folgen in diesem Abschnitte des Handbuches jedoch nicht genauer eingegangen werden soll, zeigte sich nicht durchgehends ein Parallelismus zwischen dem Grade der Leukozytenzerstörung und der Harnsäuremenge des Urins [Lossen und P. Morawitz (124a), Rosenberger (124b) u. A.]

Es interessiert hier vielleicht auch die Tatsache, daß Ebstein (124c) und Weintraud (124d) in Fällen von myelogener Leukämie Urolithiasis antrafen. Ich selbst (124e) machte eine gleiche Beobachtung bei einem Falle von lymphatischer Leukämie bzw. Pseudoleukämie, bei welchem eine relative Vermehrung der Lymphozyten, aber keine erhebliche Vermehrung der Leukozyten vorlag. Auch bei Polyglobulie mit Milztumor ist — wie die Zusammenstellung Weintrauds zeigt — Urolithiasis einigemale (unter 19 Fällen 2mal) beobachtet worden. In den beiden von Weintraud (124c) selbst beobachteten Fällen bestand eine Leukozytose.

Bei der Betrachtung der Xanthinbasen wollen wir auch hier nur diejenigen Untersuchungen in den Kreis unserer Betrachtung ziehen, welche mit zuverlässigen Methoden ausgeführt worden sind. Stadthagen (38) konnte bei einem Falle von myelogener Leukämie auf dem Wege der Silberfällung in 7 Bestimmungen durchschnittlich 0,7 g Xanthinbasen pro die feststellen. Taylor (39) fand in 2 Fällen von myelogener Leukämie für den Basenstickstoff mittelst des Salkowskischen Verfahrens in dem ersten Falle 0,066 g und in dem zweiten Falle 0,040 g und Magnus-Levy (14) beobachtete bei einer mit dem Salkowskischen Verfahren ausgeführten Untersuchung bei chronischer myelogener Leukämie in den letzten 20 Lebenstagen des betreffenden Patienten 10,04 g Xanthinbasen. O. Loewi (102) stellte mit dem Camerer-Arnsteinschen Verfahren für den Basen-N (3 Tage) zwischen 0,102 und 0,106 bzw. (3 Tage) zwischen 0,112 und 0,188 g fest. v. Stejskal und Erben (87) fanden mit der Salkowskischen Methode in ihrem Falle von myelogener Leukämie durchschnittlich 0,04 g Xanthin (5 Tage) und in ihrem Fall von lymphatischer Leukämie 0,048 g Xanthin. Kaufmann und Mohrs (101) Durchschnittszahlen schwankten zwischen 0,043 und 0,076 g Basen N und J. Schmid (120) fand bei seinem Fall von myelogener Leukämie mittelst einer von ihm selbst mit Krüger ausgearbeiteten Methode der Kupferfällung einen Basenstickstoff von 0,027 bis 0,028 g. Galdi (103) beobachtete bei 2 Fällen von myelogener Leukämie mit dem Salkowskischen Verfahren (Durchschnitt von vier Tagen) einmal 0,071 g und ein andermal 0,111 g Xanthinbasen im Urin. Halpern (100) hat unter meiner Leitung bei einem Falle von lymphatischer Leukämie nach der Methode von Camerer den gesamten Purinkörperstickstoff bestimmt und konnte an 2 fleischfreien Tagen einen Durchschnittswert von 0,297 g N und an 3 Tagen, an welchen fleischhaltige Diät verabreicht wurde, einen solchen von 0,304 g N feststellen.

Wenn wir diese Werte mit der Menge der im Harn Gesunder gewonnenen Xanthinbasen vergleichen, die nach Stadthagen (38) 25 bis 32 mg, nach Salkowski (125) 27,2—38,8 mg bzw. 51,1—55,1 mg, nach R. Flatow und A. Reitzenstein (89) 15,6—45,1 mg, nach Carlyle Pope (126) 80,3—85,9 mg beträgt, so dürfen die hier mitgeteilten Werte der Mehrzahl nach als hoch bezeichnet werden. Hiermit be-

stätigen sie die Ergebnisse früherer Untersucher, welche bei Leukämie die Xanthinkörper meist reichlich [Scherer (127), A. Kossel (128), Salkowski (129), Körner (130), G. Salomon (131), Nencki und N. Sieber (132)], zuweilen aber auch nicht vermehrt [Salkowski (129), Reichardt (132a)] gefunden hatten. Trotzdem zeigen sie aber deutlich, daß der Organismus des Leukämischen noch über Mittel und Wege verfügt, um einen Teil der zum Zerfall kommenden Nukleinsubstanzen über die Stufe der Purinkörper hinaus zu verarbeiten. Wie bereits bei Besprechung der Harnsäurewerte erwähnt ist, scheint eine Herabsetzung dieser Funktion besonders dann einzutreten, wenn präagonale Momente das klinische Bild komplizieren. Sonst macht es bei der Durchsicht der einzelnen Krankengeschichten den Eindruck, als wenn die Menge der Alloxurkörper weniger von der Leukozytenzahl, als von der im klinischen Verhalten des Patienten sich äußernden Schwere des Krankheitsfalles abhängt. Ist doch inzwischen auch die s. Zt. von Nencki und Sieber geäußerte Auffassung, daß bei Leukämie die Fähigkeit einer weiteren Zersetzung der Xanthinkörper vermindert sei, erschüttert worden. So haben Bondzynski und R. Gottlieb (117) einem Leukämiker Theobromin mit dem Erfolg verabreicht, daß das per os genommene Theobromin im Organismus des Leukämikers ebenso vollständig zerstört wurde, wie bei Gesunden. Auch J. Schmid (120) fand bei ähnlichen Versuchen, die er mit Theobromin und Koffein ausführte, daß diese beim Leukämiker gerade so entmethyliert wurden, wie beim Gesunden. Das Theobromin hatte dabei auf die Harnsäureausscheidung keinen Einfluß, dagegen stieg die Basenmenge von 0,023 auf 0,113 g. Nach Darreichung von Koffein stieg die Harnsäuremenge von 0,368 g auf 0,485 g und die Basenmenge war etwa doppelt so groß, wie in der übrigen Zeit. Ferner hat Galdi (103) einem Falle von myelogener Leukämie an 2 verschiedenen Tagen je 3 g Hypoxanthin verabfolgt, wobei im ersten Versuch ein Anstieg der Harnsäure gegenüber dem vorhergehenden und folgenden Tage um etwa 1 g, im zweiten Versuch aber nur eine geringfügige, wenig über $^1/_{10}$ g Harnsäure betragende, Steigerung zu konstatieren war. Im ersten Versuch zeigten die Xanthinbasen keine deutlichen Veränderungen, dagegen stiegen sie im zweiten Versuch sowohl im Urin, wie in den Fäzes nicht unerheblich an (ca. 100 mg). Galdi berichtet noch über einen ähnlichen, schon früher von Adrian in der Naunynschen Klinik ausgeführten, vergleichenden Versuch, bei welchem durch Darreichung von 3 g Hypoxanthin einmal eine Harnsäureausscheidung von 2,283 g erzielt wurde, während dieselbe an den beiden vorhergehenden Tagen 1,293 und 1,012 g betragen hatte. Die Darreichung von Thymus hatte bei dem Patienten von Adrian dagegen nicht eine deutliche Vermehrung des Harnsäure zur Folge. Auch in dem Falle von O. Loewi (102) war die durch Darreichung von Thymus erzeugte Steigerung der Harnsäureausscheidung nicht größer, als beim Gesunden.

Allantoin hat O. Loewi in seinem Falle vergeblich gesucht.

Salzstoffwechsel.

A. Kochsalzstoffwechsel.

Ueber den Einfluß akuter Blutentziehung auf die Kochsalzausscheidung hat Kast (133) am Hunde Versuche angestellt. Er sah nach einem Aderlaß (200 ccm) die tägliche Chlormenge von 0,46 g auf 0,057 g absinken und erst nach 6 Tagen die frühere Höhe wieder erreichen. Am Krankenbette hat B. Markwald (134) eine ähnliche Beobachtung gemacht, und v. Noorden (16) sah bei 2 Mädchen, welche unter starken Blutverlusten abortiert hatten, an den beiden auf den Abort folgenden Tagen nur geringe Chlormengen (1,8 und 2,6 g) im Harn auftreten, trotzdem die Nahrungsaufnahme nicht wesentlich herabgesetzt war.

Bei chronischen Anämien fanden verschiedene Autoren eine ziemlich normale, mit der Nahrungszufuhr gut übereinstimmende Kochsalzausscheidung; das geben insbesondere W. Stroh (155), Friedr. Müller (68), Lipman-Wulff (71), G. Honigmann (56) für die Chlorose an. Nur v. Moraczewski behauptet, daß sich während der Blutarmut eine Verminderung der Ausscheidung der Chloride im Harn bemerkbar mache, die nach der Besserung wieder aufhöre. Es fehlen jedoch genauere, den Gehalt der Nahrung und des Kotes an Kochsalz berücksichtigende, Untersuchungen in der ersten Arbeit dieses Autors (99), während solche allerdings in seiner zweiten, den gleichen Gegenstand betreffenden Arbeit (136) vorhanden sind. G. Vannini (75) fand im Gegensatz zu dieser Angabe unter 5 Fällen von Chlorose mit 5—6tägiger Versuchsdauer nur einmal eine Chlorretention, in den übrigen Fällen dagegen einen Chlorverlust.

Bei perniziöser Anämie fand R. Schmidt (31) in seinem Falle I im Anfange ein annähernd normales Verhalten, später eine Retention, in seinem Falle II aber „nichts Abnormes". Leider fehlen bei Schmidt ebenso wie bei Eichhorst (49) und bei Honigmann (56), die bei perniziöser Anämie gleichfalls kein abnormes Verhalten der Kochsalzausscheidung beobachten konnten, genauere Bestimmungen des in der Nahrung und im Kote vorhandenen Kochsalzes. Exakte Untersuchungen finden wir nach dieser Richtung hin erst bei v. Stejskal und Erben (59), welche in einem entsprechenden 4tägigen Versuche eine Chlorretention von 0,77 g = 1,27 g Kochsalz pro die beobachten konnten. Aus v. Moraczewskis (40) Versuchen läßt sich für Fall I in einer 6tägigen Periode bei einer täglichen Chlorzufuhr von etwa 1 g eine tägliche Chlorretention von 0,0838 g = 0,124 g Kochsalz und für Fall II (10tägige Periode) eine tägliche Chlorretention von 0,296 g = 0,488 g Kochsalz berechnen. In Fall III (11tägige Periode) betrug die tägliche Retention = 0,715 g Chlor = 1,117 g Kochsalz, und in Fall IV war eine tägliche Chlorretention von 0,310 g = 0,511 g Kochsalz zu verzeichnen. (Es ist dabei zu bemerken, daß bei Fall III 4 Tage lang und bei Fall IV 3 Tage lang täglich 10 g Kalziumphosphat neben der sonstigen Diät verabreicht waren). Ich selbst (60) fand in einem 10tägigen Stoffwechselversuche bei perniziöser Anämie eine tägliche Kochsalzretention von 1,6 g. v. Stejskal und R. Bernert (64) beobachteten in ihrem ersten Falle einen täglichen

Kochsalzverlust von mindestens 3 g, während in ihrem zweiten Falle eine tägliche Kochsalzretention von über 1 g pro die festzustellen war. Nach all' dem scheinen abnorme Kochsalzabgaben bei Anämien die Ausnahme und nicht die Regel darzustellen, und es werden bald geringere, bald größere Kochsalzretentionen gar nicht so selten beobachtet. Es ist dies nicht ganz ohne Interesse, weil außer den erwähnten Versuchen von A. Kast auch solche von W. Kühnau (137) vorliegen, welcher beim Hunde eine Steigerung der Kochsalzausfuhr unter dem Einfluß der durch Pyrogallol erzeugten akuten Anämie beschrieben hat. Allerdings fehlen in den betreffenden Versuchen exakte Bestimmungen des Kochsalzes in der Nahrung und im Kot.

Eine Aufstellung der Bilanz bei Leukämie und bei Pseudoleukämie hat v. Moraczewski ausgeführt (84). Er fand bei Leukämie in einem 6tägigen Versuche bei einer täglichen Chlorzufuhr von 8,715 g (nicht 9,04 g, wie der Autor angibt) die Ausfuhr im Urin und im Kot = 5,61 g, so daß eine Chlorretention von 3,105 g = 5,116 g Kochsalz pro die zu verzeichnen war. In dem Falle von Pseudoleukämie betrug die tägliche Chloraufnahme in einem 7tägigen Versuche = 10,085 g und die Ausscheidung im Urin und Kot = 7,740 g, was einer täglichen Chlorretention von 2,345 g = 3,962 g Kochsalz entspricht. Magnus-Levy (14) fand in seinem Falle von akuter Leukämie in den 40 letzten Lebensstunden, innerhalb deren der Patient $3^1/_2$ Liter Milch genossen hatte, eine Chlorausscheidung von 10,14 g, also einen ganz erheblichen Chlorverlust. v. Stejskal und Erben (87) fanden in einem Falle von myelogener Leukämie annäherndes Gleichgewicht im Chlorstoffwechsel, während sie in einem Falle von lymphatischer Leukämie in 4 Tagen eine Retention von 4 g Chlor beobachteten. Dabei hatte die Chlorzufuhr in beiden Fällen kaum mehr als 4 g pro die betragen. Weitere Untersuchungen über die Kochsalzausscheidung bei Leukämie haben bei der akuten Form Cario (138) und bei der chronischen Form G. Sticker (45), sowie J. Bauer und Reihlen (182) geliefert.

B. Phosphorsäurestoffwechsel
(einschließlich Kalk- und Magnesiumstoffwechsel).

Von den Phosphorsäurebestimmungen im Urin von Anämischen und Leukämischen sollen hier zunächst diejenigen besprochen werden, bei welchen die Phosphorsäure vor oder nach einer Blutung bei einem unter gleicher Diät befindlichen Individuum untersucht wurde oder bei welchen eine vollständige Bilanz des Phosphorsäurestoffwechsels aufgestellt worden ist. Aus der ersteren Gruppe kann ich selbst über Phosphorsäurebestimmungen nach Aderlaß berichten. Am Tage des Aderlasses (150 ccm) betrug die Ausscheidung von P_2O_5 3,21 g, während sie am Tage zuvor 3,0 g betragen hatte. Das Mittel aus den 3 Tagen vor dem Aderlaß war 2,78 g, dasjenige aus den 2 Tagen nach dem Aderlaß 2,88 g. Bei Chlorosen fand W. v. Moraczewski (136) unter drei Fällen einmal eine Retention und zweimal eine vermehrte Abgabe von Phosphorsäure. Vannini (75) fand die Verhältnisse in seinen 5 Fällen

wechselnd. P. Jacob und Bergell (90) fanden bei einem Falle von sekundärer posthämorrhagischer Anämie bei einem 12 tägigen Versuch eine Phosphorretention von 0,651 g pro die. Kolisch und v. Stejskal (67) fanden in ihrem bereits erwähnten Falle von „Blutphthise“ sub finem vitae eine Ausfuhr von Phosphorsäure, welche mehrmals die Zufuhr um einige Gramm übertraf. R. Schmidt (31) fand bei perniziöser Anämie in 4 Tagen einen Phosphorsäureverlust von 8,705 g, während v. Moraczewski (40) in 4 Fällen stets einen Ansatz von Phosphorsäure fand. In einem Falle von v. Stejskal und Erben (59) entsprach die Phosphorsäureausfuhr ungefähr der Zufuhr. Ich selbst (60) konnte bei einem Falle von perniziöser Anämie in einem 10 tägigen Versuch eine tägliche Phosphorsäureretention von 1,29 g beobachten. Bei myelogener Leukämie stellte v. Moraczewski (84) gleichfalls eine Phosphorsäureretention fest, ebenso, allerdings in geringerem Grade, bei Pseudoleukämie. v. Stejskal und Erben (87) sahen dagegen in ihrem Falle von myelogener Leukämie eine geringe Vermehrung der Phosphorsäureabgabe (0,13 g pro die) und in ihrem Falle von lymphatischer Leukämie eine geringe Phosphorsäureretention (0,22 g pro die). Bei akuter Leukämie beobachtete Magnus-Levy (14) sub finem vitae eine ganz erhebliche Steigerung der Phosphorsäureabgabe. In den letzten 40 Lebensstunden des Patienten zeigte dieser eine Phosphorsäureabgabe, welche die Zufuhr um ca. 15 g überstieg!

Mit den hier gemachten Feststellungen ist jedoch unser Interesse an dem Phosphorsäurestoffwechsel noch nicht erledigt. Denn die engen Beziehungen, welche die Phosphorsäure einerseits zu der Ausscheidung der Erdalkalien (Kalzium, Magnesium), andererseits zu derjenigen der stickstoffhaltigen Substanzen, insbesondere der Harnsäure, besitzt, machen eine Betrachtung des Kalkstoffwechsels, sowie des Verhältnisses der ausgeschiedenen Phosphorsäure zu den ausgeschiedenen Erdalkalien und auch zum Stickstoff und zur Harnsäure des Urins wünschenswert.

Ueber den Kalkstoffwechsel besitzen wir Untersuchungen von R. Schmidt (31), von v. Moraczewski (40, 84, 136), von v. Stejskal und Erben (59, 87) sowie von Vannini (75). Bei Chlorosen fanden v. Moraczewski (136) und Vannini (75) teils Retention, teils vermehrte Abgabe, und Vannini weist auf einen relativ hohen Kalkreichtum des Kotes bei Chlorosen hin. Bei perniziöser Anämie fand R. Schmidt (31) in Fall I (4 Tage) einen Verlust von CaO, der im ganzen mehr als 2,1166 g betrug. v. Moraczewski (40) sah bei perniziöser Anämie in den einzelnen Perioden bald Retention, bald Abgabe, bald Gleichgewicht, doch überwog im allgemeinen der Kalkverlust, wie dies auch schon R. Schmidt (130) mitteilt. v. Stejskal und Erben (59) sahen in 4 Tagen eine Retention von im ganzen 0,12 g CaO. Bei der myelogenen Leukämie fand v. Moraczewski (84) in der ersten Periode seines Versuchs eine Kalkretention, die bei reichlicher Salzdarreichung (Periode 5) noch erheblich zunahm. v. Stejskal und Erben (87) fanden in ihrem Falle von myelogener Leukämie die Zufuhr und Ausfuhr von CaO an-

nähernd gleich, während sie bei ihrem Falle von lymphatischer Leukämie in 5 Tagen eine Abgabe von im ganzen 1,76 g CaO beobachteten. Bei Pseudoleukämie fand v. Moraczewski (84) in einem 7 tägigen Versuch eine tägliche Kalkretention von 0,641 g Ca.

Soweit das Magnesium in Frage kommt, fand Vannini (75) bei seinen Fällen von Chlorose ein wechselndes Verhalten. Vier von den 5 Patientinnen schieden dabei mit dem Kote mehr MgO aus, als mit dem Urin. R. Schmidt (31) konstatierte in einem Falle von perniziöser Anämie annäherndes Gleichgewicht. Auch v. Stejskal und Erben haben in je einem Falle von perniziöser Anämie (59), myelogener sowie lymphatischer Leukämie (87) annäherndes Gleichgewicht gefunden.

Das Verhältnis der Erdphosphate zu den Alkaliphosphaten gibt Setti (36) für die Chlorose als normal an. v. Moraczewski (136) und Vannini (75) schließen aus ihren Zahlen auf eine gewisse Verminderung der Erdphosphate zu Gunsten der Alkaliphosphate. In dem Falle von „Blutphthise" von Kolisch und v. Stejskal (67) schwankte die Menge der Erdphosphate zwischen 0,45 und 0,798 g und diejenige des Alkaliphosphates zwischen 3,64 und 4,68 g. In R. Schmidts (31) Fällen von perniziöser Anämie betrugen die Erdphosphate ca. 12 % (Fall I) bezw. 4,87 % (Fall II) der Gesamtphosphate.

Das Verhältnis zwischen Phosphorsäure und Kalk bezw. Kalziumoxyd ist auch noch mit Rücksicht auf die Frage der Herkunft der im Urin ausgeschiedenen Phosphorsäuremengen studiert worden. Vannini (75) schloß aus den Zahlen von v. Moraczewski (136) und aus seinen eigenen, daß bei den Chlorosen die Phosphorsäure im Urin mit so viel Kalzium und Magnesium und mit so wenig Stickstoff erscheine, daß man eine Einschmelzung von Knochengewebe vermuten dürfe. Bei der perniziösen Anämie fand v. Moraczewski (40) in Fall I eine leichte Vermehrung der Phosphorsäure im Urin im Vergleich zu derjenigen des Kalkes, in Fall II war das Verhältnis ziemlich normal und in Fall III und IV wurde relativ mehr Kalk als Phosphorsäure ausgeschieden. In dem bereits mehrfach erwähnten Falle von „Blutphthise" von Kolisch und v. Stejskal (67) sprach dagegen der relative Ueberschuß von Phosphorsäure dafür, daß die Phosphorsäure „nur zum geringsten Teile aus den Knochen stammte". In v. Stejskals und Erbens (59) Fall von perniziöser Anämie war bei Phosphorgleichgewicht ein geringer Kalkansatz zu verzeichnen. Bei Leukämie fand v. Moraczewski (84) in der ersten Versuchsperiode seines Falles die Kalkausfuhr etwas größer als diejenige der Phosphorsäure. In v. Stejskals und Erbens (87) Fall von myelogener Leukämie war dagegen das Verhalten umgekehrt, während in dem Fall von lymphatischer Leukämie derselben Autoren die Kalkausscheidung diejenige der Phosphorsäure etwas überragte. In dem Falle von akuter Leukämie von Magnus-Levy (14) war die Phosphorsäureausscheidung im Vergleich zu derjenigen von CaO und MgO erheblich größer als das Verhältnis der Phosphorsäure zum CaO und MgO der Nahrung.

Die hier besprochenen Ergebnisse zeigen manches Widersprechende. Wenn man von den Fällen von Chlorose absieht, wo die Dinge nicht ganz übersichtlich liegen, sprechen sie nur wenig dafür, daß die in schweren Fällen von Bluterkrankungen zuweilen beobachtete Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung auf einen Untergang von Knochengewebe zurückzuführen ist. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob die bei schweren Fällen von Anämie und Leukämie beobachtete Steigerung der Phosphorsäureausscheidung auf den Untergang stickstoffhaltiger — speziell nukleinhaltiger — Substanzen zurückzuführen ist. Für eine solche Auffassung spricht bis zu einem gewissen Grade auch eine Betrachtung des Quotienten $\frac{N}{P_2O_5}$ bzw. $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5}$, von welchen der erstere nach W. Zülzer (140) im Mittel etwa 5 beträgt, während der letztere bei einer zusammenfassenden Betrachtung verschiedener an Gesunden ausgeführter Untersuchungen etwa $^1/_3$ ausmacht.

Eine Berechnung des Quotienten $\frac{N}{P_2O_5}$ aus den Fällen der älteren Literatur ist schon bei v. Noorden (16) vorhanden. In derselben wich das Verhältnis zwischen N und P_2O_5 bei Leukämie und Chlorose nicht wesentlich von der Mittelzahl ab; dagegen schieden die Kranken mit vorgeschrittener Anämie auffallend große Mengen Phosphorsäure aus. Das Material, das in der Zwischenzeit für die Beurteilung des Quotienten $\frac{N}{P_2O_5}$ und $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5}$ beigebracht wurde, erstreckt sich vorzugsweise auf Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie. Untersuchungen bei anderen Formen von Bluterkrankungen sind ziemlich spärlich. So fanden Vannini (75) bei Chlorosen für $\frac{N}{P_2O_5}$ Werte, die zwischen 5,64 und 8,48 schwankten. P. Jacob und Bergell (90) sahen bei Chlorose $\frac{N}{P_2O_5} = 5{,}2$ (11 Tage), bei sekundärer posthämorrhagischer Anämie in Fall I (7 Tage) $\frac{N}{P_2O_5} = 5{,}1$ und $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5} = 0{,}44$ und in Fall III (5 Tage $\frac{N}{P_2O_5} = 8{,}0$ und $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5} = 0{,}34$. Ueber die Ergebnisse der Untersuchungen bei perniziöser Anämie und Leukämie orientieren die folgenden Tabellen:

a) Perniziöse Anämie.

Autor.	$\frac{N}{P_2O_5}$	$\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5}$
Brandenburg (3 Tage)	7,7	0,50
v. Stejskal und Kolisch (2 Tage)	5,1	—
R. Schmidt, Fall I (11 bez. 9 Tage) . . .	8,4	0,49
„ „ II (3 Tage)	5,2	0,28
Jacob und Bergell (6 Tage)	5,8	0,41

Autor.	$\frac{N}{P_2O_5}$	$\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_4}$
Taylor	5,8	0,33
White und Hopkins	5,4	—
v. Stejskal und Erben (4 Tage)	3,2	0,23
H. Strauß (10 Tage)	6,6	0,52
Rosenqvist, Fall IV	4,3	0,10
„ „ VI	8,4	0,20
„ „ VII	6,1	0,31
„ „ XI (9 Tage)	5,1	0,24
„ „ XII (7 „)	6,1	0,18
„ „ XIII (8 „)	6,6	0,31
„ „ XIV (8 „)	6,5	0,47
„ „ XVII (10 „)	4,1	0,23
„ „ XX (16 „)	4,3	0,32
„ „ XXI (9 „)	4,3	0,40
„ „ XXII Stoffwechsel v. V (3 Tage)	5,4	0,30
b) Leukämien.		
Bei der myelogenen Form fand		
Taylor in Fall I	6,6	0,72
„ „ „ III	8,6	0,43
Milroy und Malcolm	9,2	0,66
White und Hopkins (4 Tage)	8,6	0,80
O. Loewi (13 Tage)	7,9	0,67
v. Stejskal und Erben (5 Tage)	4,9	0,28
Kaufmann und Mohr in Fall I (6 Tage) (bei purinfreier Diät)	5,3	0,37
Kaufmann und Mohr in Fall II (4 Tage)	5,1	0,34
Schmid (2.—11. Juli)	7,8	0,86
Bei der lymphatischen Form fanden		
v. Stejskal und Erben	3,6	0,22

Magnus-Levy fand in einem Falle von akuter Leukämie in den zwei letzten Lebenstagen das Verhältnis $\frac{N}{P_2O_5} = 2,62$ und $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5} = 0,80$. In dem Falle Ebsteins war $\frac{N}{P_2O_5} = 4,1$.

Bei den hier zusammengestellten Fällen war $\frac{N}{P_2O_5}$ mit Ausnahme von je einem Fall von perniziöser Anämie von v. Stejskal und Erben und einem Falle von Magnus-Levy sub finem vitae stets nahe an 5 oder = 5 oder größer als 5. Es fand also nur in relativ wenig Fällen eine im Verhältnis zur Stickstoffabgabe auffällig große Phosphorsäureausfuhr statt und es schien in manchen Fällen sogar Phosphorsäure direkt zurückgehalten zu werden.

Besonders niedrige Werte für den Quotienten $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5}$ fanden sich nur in einigen Fällen von Rosenqvist, sowie in dem Falle von lym-

phatischer Leukämie von v. Stejskal und Erben, und es war in den Fällen, in welchen der Wert $\frac{\text{Harnsäure}}{P_2O_5}$ unter 0,2 lag, dies meist durch eine abnorme Erniedrigung der absoluten Werte für die Harnsäure und nur selten durch eine Erhöhung der Werte für die Phosphorsäure bedingt. Wir können also auch hier nicht selten die Beobachtung machen, daß im Vergleich zur Harnsäure nur relativ geringe Phosphorsäuremengen im Harn erscheinen. Die abnorm hohen absoluten Werte für die Phosphorsäure wurden in der Regel nur bei sehr schweren Fällen und meistens auch nur in den letzten Lebenstagen beobachtet. Es scheint also der Organismus mit der Phosphorsäure gut zu wirtschaften, indem er die durch den Untergang zelliger Elemente frei werdende Phosphorsäure zum Teil wieder zum Aufbau zelliger Elemente benutzt. Erst wenn die regenerativen Prozesse ganz darniederliegen, erscheinen größere Mengen von Phosphorsäure im Harn. Im Sinne einer Wiederverwendung frei gewordener Phosphorsäure können auch Experimente von Kühnau (137) gedeutet werden, welcher bei Hunden nach Pyrogallolvergiftung in den ersten Tagen eine Steigerung der Phosphorsäureausscheidung, später aber eine Verminderung beobachtet hat. Die genannten Experimente von W. Kühnau besitzen aber auch noch ein weiteres Interesse, insofern bei ihnen ein gewisser Antagonismus zwischen der Kochsalz- und Phosphorsäureausscheidung in der Art zu beobachten war, daß bei Ausscheidung großer Kochsalzmengen geringe Phosphorsäuremengen und umgekehrt festgestellt wurden. Auch v. Moraczewski mißt einer vergleichenden Betrachtung der Werte für Kochsalz und für Phosphorsäure einen Wert bei. Während aber Kühnau in seinen Tierexperimenten die Kochsalzausscheidung häufig stärker ansteigen sah, als die Phosphorsäureausscheidung, beobachtete v. Moraczewski bei perniziöser Anämie häufig ein umgekehrtes Verhalten, das nicht selten zu einer Retention von Kochsalz führte, was dieser Autor übrigens auch bei Chlorose feststellen konnte. In dem Falle von Leukämie von Cario (138) betrug die Menge der Phosphorsäure (7 g) das Doppelte derjenigen des Kochsalzes (3,45 g).

Hinsichtlich des Verhaltens von Na_2O und K_2O ergibt sich aus den Zahlen Vanninis (75) bei Chlorose häufiger ein geringer Verlust, als eine geringe Retention dieser Stoffe.

III. Der Einfluss der Blutkrankheiten auf die Beschaffenheit des Harns.

a) Menge, spezifisches Gewicht und Gefrierpunktserniedrigung des Harns.

Die Menge des Harns wird bei unkomplizierten Fällen von Anämie irgend welcher Form in der Regel normal und nicht selten erhöht befunden. Allerdings bewegt sich die Erhöhung der Harnmenge meist nur innerhalb

mäßiger oder mittlerer Grenzen, oder es wechseln Perioden normaler Harnmengen mit Perioden von Polyurie ab. Eine Verminderung der Harnmenge dürfte wohl meistens durch eine kardiale oder renale Komplikation bedingt sein.

Auch das spezifische Gewicht des Harns bewegt sich bei unkomplizierten Fällen meistens innerhalb normaler Grenzen und zeigt in der Regel nur geringe Schwankungen nach oben oder unten.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Harns ist nach Untersuchungen von A. v. Koranyi (63) sowie nach eigenen Beobachtungen häufig geringer als in der Norm. Es besteht also häufig Hyposthenurie und in einer nicht ganz geringen Anzahl von Fällen direkt molekulare Oligurie. Ich selbst habe den Valenzwert bei verschiedenen Formen von Anämie relativ häufig in der Nähe von 1000 oder 1200, also näher der unteren als der oberen Grenze gefunden, was für eine gewisse Neigung zu Polyhydrurie spricht. Der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ ist bei Anämien im allgemeinen größeren Schwankungen unterworfen als bei Gesunden, doch habe ich ihn in einer ganzen Reihe von Fällen auch normal getroffen. Auch die „Verdünnungsreaktion“ bei Anstellung des „Wasserversuchs“ sah ich bei Abwesenheit von Komplikationen meistens normal verlaufen, doch war in einzelnen Fällen auch eine Herabsetzung in der Deutlichkeit dieser Reaktion zu beobachten. Man wird nicht fehlgehen, wenn man die genannten Störungen als ein Zeichen einer durch Anämie bewirkten Labilität der Nierenleistung betrachtet, von welcher wir bereits bei der Erörterung der Untersuchungen von Rosenqvist gesprochen haben (cf. S. 893). Ist es doch auch bekannt, daß bei schweren Bluterkrankungen, namentlich bei leukämischen Zuständen zuweilen auch makroskopisch und mikroskopisch sichtbare anatomische Veränderungen an den Nieren Platz greifen (cf. später).

b) Farbe und Reaktion des Harns.

Die Farbe des Harns interessiert bei Blutkrankheiten vor allem mit Rücksicht auf den Urobilingehalt, da dieser einen gewissen Fingerzeig für die Beurteilung der Zerstörung von Hämoglobin abzugeben vermag, trotzdem die diagnostische Verwendung des Urobilingehaltes des Urins auch nach dieser Richtung hin eine gewisse Reserve erfordert. Im allgemeinen kann man sagen, daß der Harn bei Chlorosen hell, ja sogar häufig blaß aussieht. Nur bei rapidem Verlauf der Chlorose oder bei Komplikationen kann zuweilen ein stärkerer Farbstoffgehalt des Harns beobachtet werden. Bei der Leukämie zeigt der Harn eine wechselnde Färbung. Er zeigt bald normale Farbe, bald ist er blasser, bald stärker gefärbt als in der Norm. Bei perniziöser Anämie findet sich dagegen der Harn auch ohne Verminderung der Urinmenge häufig stärker gefärbt als normal, und es ist hier auch häufig ein vermehrter Urobilingehalt durch die qualitative Reaktion nachgewiesen worden [Taylor (39), R. Schmidt (31), E. Grawitz (141), eigene Beobachtungen (60) u. a.]. Interessant ist, daß Weintraud (124d)

bei Polyglobulie mit Milztumor nur einen geringen Urobilingehalt des Urins vorfand. Quantitative Urobilinbestimmungen haben bei Chlorose G. Hoppe-Seyler (142) und v. Noorden (76) (5 Fälle von schwerer Chlorose) ausgeführt. v. Noorden fand 0,03—0,124 g, Hoppe-Seyler Spuren bis 0,019 g pro die. Dies sind Werte, die gegenüber dem von Hoppe-Seyler festgestellten Mittelwert für die Tagesmenge des Gesunden von 0,123 g pro die niedrig erscheinen. In 2 Fällen v. Noordens enthielt der Kot 0,021—0,029 g Urobilin pro die. Auch A. Garrod (143) konnte bei Chlorose keine Vermehrung des Urobilins feststellen. Bei perniziöser Anämie fand Hoppe-Seyler (142) 0,107 g, bei Pseudoleukämie und Leukämie 0,11 g pro die. v. Noorden (76) fand in einem Falle von perniziöser Anämie 0,153 g pro die. Der betreffende Patient zeigte im Kot eine Menge von 0,92 g.

Im ganzen kann man wohl bei einer zusammenfassenden Betrachtung der Ergebnisse der qualitativen und quantitativen Untersuchung des Harns auf Urobilin sagen, daß die betreffenden Befunde nicht gegen die Auffassung sprechen, daß bei der perniziösen Anämie ein gesteigerter Zerfall von Hämoglobin stattfindet und daß bei der Chlorose ein solcher höchst unwahrscheinlich ist. Zu bemerken wäre noch, daß Taylor (39) in einem Falle von perniziöser Anämie eine größere Menge von Hämatoporphyrin fand und daß R. Schmidt (31) über eine Beobachtung von perniziöser Anämie berichtet, bei welcher eine Zeitlang Hämoglobinurie festgestellt werden konnte.

Die Reaktion des Harns ist bei den verschiedenen Formen von Anämie in der Regel sauer oder wenigstens neutral. R. Schmidt (31) untersuchte in 2 Fällen von perniziöser Anämie die Azidität und Alkaleszenz nach E. Freund und G. Töpfer. Er fand für die Gesamtmenge des 24 stündigen Harns in Fall I eine Azidität entsprechend einer Säuremenge zwischen 0 und 2,610 g Salzsäure und eine Alkaleszenz entsprechend 0,616—2,52 g NaOH. In Fall II entsprach die Azidität im Durchschnitt von 3 Tagen einer Salzsäuremenge von 2,47 ccm und die Alkaleszenz einer Menge von 1,24 g NaOH. Ich selbst (60) fand bei perniziöser Anämie mittels des Freund-Liebleinschen Verfahrens eine Azidität von durchschnittlich (10 Tage) 50,9 %, wobei die Azidität zwischen 42—60 % schwankte. Wenn man von den in Fall I von Schmidt beobachteten Schwankungen absieht, so sind dies Verhältnisse, die dem Normalen ziemlich nahe kommen.

c) Mischung der einzelnen Bestandteile des Gesamtstickstoffs des Harns.

Bei der Mischung der stickstoffhaltigen Bestandteile des Harns interessiert vor allem die Menge des Harnstoffs und diejenige des Ammoniaks, in zweiter Linie der sogenannte Niederschlagstickstoff, welcher bei Fällung des Urins mit der Phosphorwolframsäure-Salzsäuremethode gewonnen wird, und der sog. Aminosäurenstickstoff. Die Beziehung der

Harnsäure zum Gesamtstickstoff besitzt an dieser Stelle infolge der Aenderungen unserer Anschauungen über die Stellung der Harnsäure im Stickstoffstoffwechsel nicht mehr dasjenige Interesse wie früher. Aus diesem Grunde, sowie auch deshalb, weil wir die Fragen des Harnsäurestoffwechsels schon an anderer Stelle besprochen haben, werden wir hier von der Harnsäure absehen.

1. Harnstoff.

Bei der Chlorose fanden Voges (92) und Friedrichsen (98) unter der Leitung von v. Noorden bei 7 Analysen 2 mal einen annähernd normalen Wert, der bekanntlich 83—85 % beträgt, während in den übrigen Fällen die Werte höher waren, indem diese zwischen 87 und 93 % schwankten. P. Chatin (144) fand 4 mal 83—86 % und 6 mal Werte zwischen 87 und 90 %. Bei schweren Anämien nach Magenblutungen fand Voges (92) in 2 Fällen 80,1 und 89,2 %, während er in einem anderen sehr schweren Falle (Fall F) am Tage des Todes (Kollapszustand) nur 72,4 % fand. Bei einem Falle von schwerer sekundärer Anämie fand Halpern (100) (Schöndorffsche Methode) 87,39 % (Mittel aus 3 Tagen).

Bei perniziöser Anämie sah v. Noorden in einigen Fällen eine starke Verminderung des prozentualen Wertes für Harnstoff. In 2 Fällen fortgeschrittener Krankheit fanden sich 67,9—74,0 % des Stickstoffs in Form von Harnstoff, doch handelte es sich um Patienten mit starken Oedemen. Voges fand mehrfach normale Verhältnisse, während er einige Male eine erhebliche Erniedrigung des prozentualen Wertes für Harnstoff erhielt. Taylor (39) fand 1 mal 83,6 %. R. Schmidt (31) (Methode Sjöqvist) fand in seinem Fall I (Mittel aus 10 Tagen) 83,9 % und in seinem Fall II (Mittel aus 3 Tagen) 88,5 % Harnstoff. In dem Falle v. Stejskal und Erbens (59) betrug der Harnstoffstickstoff ca. 85 %. v. Jaksch (66) (Methode Schöndorff) stellte bei einem Falle von Anchylostomaanämie 86,53 % Harnstoff fest, und Halpern (100) fand in einem Falle von Anaemia splenica einen Durchschnittswert (3 Tage) von 84,49 %. In einem gleichen Falle von Umber (62a) schwankte der Harnstoff-N zwischen 86,1 und 91,3 %, während die Menge des gesamten Phosphorwolframsäure-Salzsäure-Filtrats in dem betreffenden Falle zwischen 89,8 und 94,2 % schwankte.

Bei chronischer myelogener Leukämie sowie bei lymphatischer Leukämie fand v. Noorden (16) 83—86 % Harnstoff. Bei myelogener Leukämie beobachtete Taylor (39) (Methode von Mörner-Sjöqvist) einmal 80,7 %, ein anderes Mal 80,2 % Harnstoff. v. Jaksch (66) fand bei einem Falle von myelogener Leukämie 92,08 % und bei einem anderen Falle 83,41 %, und Halpern (100) stellte bei einem Falle von lymphatischer Leukämie (Mittel aus 5 Tagen) 87,73 % fest.

2. Ammoniak.

Nach Aderlaß fand ich selbst in 3 an Menschen ausgeführten Untersuchungen die Ammoniakausscheidung vor und nach dem Aderlaß

annähernd gleich. Bei schweren Anämien nach Magenblutung sah Voges (92) die Ammoniakmenge zwischen 2,9 und 11,4 % schwanken. Halpern (100) fand in einem Falle von schwerer sekundärer Anämie 3,1 % Ammoniakstickstoff. Ich selbst beobachtete nach schweren Magenblutungen Ammoniakwerte von 0,747—0,970 g, und es betrug dabei die Menge des Ammoniaks zwischen 3,6—6,1 % des Gesamtstickstoffs. Die letzteren Werte waren jedoch nur in den ersten Tagen nach der Blutung zu konstatieren und lagen an den folgenden Tagen innerhalb der physiologischen Breite, die bekanntlich etwa 2—5 % des Gesamtstickstoffs beträgt. Bei Chlorose fanden Voges (92) und Friedrichsen (98) 4,9—8,1 % Ammoniakstickstoff, also etwas hohe Werte.

Bei perniziöser Anämie erhielt Voges Werte, die zwischen 2,1 und 9 % schwankten. Taylor (39) beobachtete einen Wert von 5,87 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,42 g. R. Schmidt (31) fand in seinem ersten Falle (Mittel aus 9 Tagen) einen Wert von 3,99 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,444 g, und in seinem zweiten Falle einen Wert von 2,1 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,305 g, und v. Moraczewski (40) beobachtete eine relative Vermehrung der Ammoniakausscheidung, die auch nach Kalkdarreichung weiter bestand. In dem Fall von v. Stejskal und Erben (59) betrug der Ammoniakstickstoff 8,1 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge 0,553 g (Mittel aus 3 Tagen). Ich selbst fand in einem Falle (60) (Mittel aus einer 10 tägigen Beobachtung) einen Wert von 5,4 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,728 g, in einem zweiten Falle (Mittel aus 4 Tagen) einen Wert von 4,4 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,501 g, und in einem dritten Falle (Mittel aus 3 Tagen) einen Wert von 4,4 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,385 g. Bei Anaemia splenica fand Halpern (100) 5,45 % Ammoniakstickstoff, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0.541 g. Umber (62a) fand in seinem Falle von „splenogener toxischer Anämie“ Werte für Ammoniakstickstoff zwischen 0,352 und 0,84 g.

Bei Leukämie stellte Hallervorden (145) eine Tagesmenge von 0,13—0,59 g fest. In einem Falle von E. Stadelmann (146) schwankte der Ammoniakwert zwischen 0,365 und 0,6 g. Bondzynski und R. Gottlieb (117) fanden als Mittel von 2 Tagen den hohen Wert von 1,224 Ammoniakstickstoff. Taylor (39) beobachtete in seinem ersten Falle 3,01 % (Tagesmenge 0,616 g) und in seinem zweiten Falle 3,2 %, bei einer Tagesmenge von 0,703 g. Magnus-Levy (14) fand bei 3 Fällen von akuter Leukämie Mittelwerte einmal von 2,5 % und zweimal von 4,4 %. Die Tagesmenge betrug dabei im Durchschnitt (2 Tage) 0,992 g, bezw. (Durchschnitt aus 11 Tagen) 0,93 g und (Durchschnitt aus 7 Tagen) 0,90 g. In einem Falle von chronischer Leukämie betrug der Wert in den letzten 20 Tagen 8,3 %, bei einer durchschnittlichen täglichen Ausscheidung von 0,57 g Ammoniakstickstoff. v. Stejskal und Erben (87) beobachteten in ihrem Falle von myelogener Leukämie 3,6 %, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge (aus 5 Tagen) von 0,67 g. In ihrem Falle von lymphatischer Leukämie

betrug der Ammoniakstickstoff 6,43 % des Gesamtstickstoffs, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,77 g. Halpern fand bei lymphatischer Leukämie 4,94 % Ammoniakstickstoff, bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 0,739 g, und v. Moraczewski (84) stellte für den Ammoniakstickstoff bei einem Falle von Leukämie einen täglichen Durchschnittswert (3 Tage) von 0,237 g und bei einem Falle von Pseudoleukämie einen täglichen Durchschnittswert (3 Tage) von 0,369 g fest. Ich selbst fand bei einem Falle von Pseudoleukämie einen Durchschnittswert (3 Tage) von 0,488 g Ammoniakstickstoff.

3. Andere hierhergehörige Körper des Eiweißabbaues.
(Aminosäuren, Ptomaine etc.)

Den durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbaren Anteil des Harnstickstoffs hat Halpern (100) bei einem Fall von schwerer sekundärer Anämie bestimmt; er fand im Durchschnitt von 3 Tagen 8,69 %. Bei einem Fall von Anaemia splenica fand er (gleichfalls im Durchschnitt von 3 Tagen) 12,37 %. Umber (62a) stellte in seinem mehrfach erwähnten Falle bei purinfreier Diät Werte zwischen 6,5 und 10,4 % fest. v. Jaksch fand bei Anchylostomaanämie Werte von 6,55 % bzw. 6,2 und 6,66 % und bei myelogener Leukämie in 4 Untersuchungen Werte, die zwischen 2,83 % und 6,09 % schwankten. Es überschritten also die bei Bluterkrankungen beobachteten Werte nur manchmal den normalen Mittelwert, den A. Landau (147) mit 6,24 % (Maximalwert 7,53 %) angibt.

Halpern (100) hat ferner die Menge derjenigen stickstoffhaltigen Bestandteile des Phosphorwolframsäure-Salzsäureniederschlags berechnet, welche keine Purinkörper und kein Ammoniak darstellen, und hat den betreffenden Wert, in welchem vor allem das Kreatinin, die Karbaminsäure, die Diamine, Rhodanverbindungen, einzelne stickstoffhaltige Farbstoffe und Chromogene enthalten sind, „Extraktivstoffstickstoff" genannt. Halpern fand je bei einem Falle von schwerer sekundärer Anämie und Anaemia splenica hiefür einen Wert von 5,26 % und bei einem Falle von lymphatischer Leukämie einen Wert von 2,76 %.

Ueber den Aminosäurenstickstoff, welcher bekanntlich eine Auskunft über die im Harn enthaltene Oxyproteinsäure, Hippursäure, das Leuzin, Tyrosin, Kystin, Kreatin etc. gibt, liegen Untersuchungen von v. Jaksch (66), Halpern (100) und Umber (62a) vor. v. Jaksch fand in einem Falle von Anchylostomaanämie einen Wert von 2,28 % und bei zwei Fällen von myelogener Leukämie Werte von 1,58—2,83 %. Halpern fand bei einem Falle von schwerer sekundärer Anämie 2,74 %, bei einem Falle von Anaemia splenica 2,23 % und bei einem Falle von lymphatischer Leukämie 2,58 % Aminosäurenstickstoff. Das sind Werte, die nicht gerade hoch genannt werden können, wenn man bedenkt, daß M. Pfaundler (148) bei gemischter Kost 4,76 % und M. Krüger und P. Schmidt (149) 2,5—6 % des Gesamtstickstoffs in Form von Aminosäurenstickstoff vorfanden. Die Gesamtmenge des Aminosäurenstickstoffs betrug in den Fällen v. Jakschs (66) im Mittel 0,2148 g (0,11—0,37 g) und

in den Fällen Halperns (100) 0,328 g (0,184—0,487 g). In dem Falle von „splenogener toxischer Anämie“ Umbers (62a) schwankte der Aminosäurenstickstoff zwischen 1,4 und 6,9 % des Gesamtstickstoff.

Leuzin und Tyrosin hat v. Noorden (16) selbst bei schweren Formen von Chlorose und von traumatischer Anämie nie gefunden. H. Müller (51) und Laache (55) haben bei perniziöser Anämie einige Male Krystalle gefunden, welche die größte Uebereinstimmung mit Leuzinkugeln darboten. Auch v. Noorden (16) machte einmal eine ähnliche Beobachtung, doch zeigten die betreffenden Krystalle nicht die unerläßliche Scherersche Probe. Tyrosin fand Laache (55) 3mal und v. Noorden (16) 2mal sub finem vitae. In 5 anderen Fällen vermißte aber v. Noorden diesen Befund. Taylor (39) gibt an, daß er Leuzin, Tyrosin und Kystin vergeblich gesucht habe. Dasselbe bemerkt auch Taylor bezüglich zweier Fälle von myelogener Leukämie.

Kreatinin fand bei Chlorose K. B. Hofmann (150) in der Menge von 0,593—0,604 g pro die. v. Stejskal und Erben (59) fanden bei perniziöser Anämie einmal einen Wert von 0,23 g. Bei myelogener Leukämie (87) fanden sie durchschnittlich 0,348 g und bei lymphatischer Leukämie 0,018 g. Bei Pseudoleukämie fand v. Moraczewski (84) einen durchschnittlichen täglichen Wert von 0,390 g. Es sind dies im im ganzen niedrige Werte.

Kreatin fand v. Moraczewski (84) bei einem Fall von myelogener Leukämie in einer Menge, die nur selten 0,05 g erreichte oder gar überschritt.

Auf Ptomaine hat schon Taylor (39) bei perniziöser Anämie und bei myelogener Leukämie vergeblich gefahndet. Auch ich selbst (60) habe bei 2 Fällen von perniziöser Anämie mit dem Griffithschen Verfahren vergeblich auf Ptomaine untersucht. Bloch (61) gibt an, daß es ihm bei der Biermerschen Anämie mittelst der Griffithschen Methode zuweilen gelang, alkaloidartige Verbindungen darzustellen, meist waren aber die Mengen zu klein, um damit ausgedehntere Versuche zu unternehmen. Ein einziges Mal vermochte Bloch mittelst der Benzoylmethode von Baumann und Udransky ein Diamin darzustellen, doch litt die betreffende Patientin gleichzeitig an einem Blasenkatarrh.

d) Sonstige Produkte des Eiweißzerfalls.

Von diesen interessieren

1. das Indikan und das Phenol.

Seitdem H. Senator (167) die Indikanausscheidung bei Chlorose, Leukämie, Pseudoleukämie, sowie bei den verschiedenen Formen der Anämie, einschließlich der perniziösen Anämie studiert und bei der perniziösen Anämie eine Vermehrung des Harnindikans festgestellt hat, ist der Indikangehalt des Urins bei den verschiedenen Formen von Anämie in zahlreichen Untersuchungen von Hennige (168), Heinemann (169), Fr. Müller (170), Ortweiler (171), A. Eckert (172 u. a. studiert worden. Hierbei konnte aber eine Vermehrung des Indikangehalts mit einer gewissen

Häufigkeit fast nur bei Fällen von perniziöser Anämie festgestellt werden. Doch war sie auch hier weder bei allen Fällen, noch bei den einzelnen Fällen während der ganzen Dauer des Verlaufs zu beobachten. Ich selbst habe in den letzten zwei Jahren mit der von mir angegebenen Methode der quantitativen Indikanbestimmung (173) bei drei Fällen von Chlorose, zwei Fällen von perniziöser Anämie, einem Fall von Anaemia splenica und einem schweren Fall sekundärer Anämie nach Magenblutung die Indikanausscheidung untersucht. Der gefundene Wert lag bei den Fällen von Chlorose meist unter 2,5 mg pro die (normal 2—4 mg pro die), bei dem Falle von schwerer sekundärer Anämie bei chronisch rezidivierender Magenblutung schwankten die Werte zwischen 8 und 32 mg pro die, so lange der Stuhl chemisch nachweisbare Blutbeimengungen enthielt, und bei dem Fall von Anaemia splenica betrugen Werte zwischen Spuren und 12,3 mg pro die. Bei der Anaemia gravis bewegten sich die erhaltenen Werte zwischen kaum meßbaren Spuren und 4,1 mg. Da ich in einem Fall von perniziöser Anämie die Werte unter dem Einfluß einer Milchdiät ganz erheblich absinken sah, so scheint mir mit Rücksicht auf fremde und eigene ähnliche Erfahrungen bei Gesunden (174) die Auffassung gerechtfertigt, daß auch hier die Indikanmenge ceteris paribus mehr von der Größe der im Darm stattfindenden Eiweißfäulniß abhängig ist, als von der Anämie als solcher. Wenigstens kann ich mich zur Annahme einer durch Gewebszerfall stattfindenden Indikanbildung [F. Blumenthal (34), G. Rosenfeld (174a), C. Lewin (174b)] nicht ohne weiteres entschließen, wenn ich auch, wie ich an anderer Stelle (174) ausführlich erörtert habe, gerne zugebe, daß bei schweren Ernährungsstörungen die histogene „umformende“ Tätigkeit leiden kann, so daß weniger Indikan als in der Norm in andere Verbindungen übergeführt wird. Wo die Möglichkeit von Blutungen in den Verdauungskanal gegeben ist, bin ich auf Grund eigener Untersuchungen (174) und solcher, zu welchen ich v. Koziczkowsky (174c) veranlaßt habe, in Uebereinstimmung mit M. Jaffé (174d) geneigt, die Hauptursache der Indikanvermehrung in der Fäulnis des in den Darm ergossenen Blutes zu suchen. Eckert (l. c.), sah bei der Bothriozephalusanämie die Vermehrung der Indikanmenge nach Abtreibung der Würmer aufhören. L. Brieger (175) fand bei schwerer Anämie viel Indikan, bei Chlorosen aber nur Spuren hiervon.

Phenol fand Brieger (l. c.) auch bei schweren Anämien oft nur in Spuren, und auch ich (60) fand die Phenolausscheidung in einem Fall von perniziöser Anämie nicht erhöht.

2. Die Aetherschwefelsäuren (einschließl. der Gesamtschwefelsäure).

Eine Besprechung dieser Frage führt zu einer Erörterung der Schwefelsäureausscheidung überhaupt. Hier sind bekanntlich die Gesamtschwefelsäure, die sogenannte präformierte Schwefelsäure und die Aetherschwefelsäuren zu unterscheiden. Von den in der Literatur niedergelegten Bestimmungen beziehen sich die meisten auf die Aether-

schwefelsäuren. doch haben, wie die unten folgende Tabelle zeigt, einzelne Autoren auch die anderen Formen der Schwefelsäureausscheidung mehr oder weniger berücksichtigt. v. Moraczewski (40) hat die Ausscheidung des Gesamtschwefels in mehreren Versuchen bei perniziöser Anämie unter Berücksichtigung der Schwefelzufuhr und des Schwefelgehaltes des Kotes studiert. Er fand dabei bald einen kleinen Verlust, bald einen kleinen Ansatz von Schwefel. Bei vier Fällen von Chlorose fand Vannini (75) dreimal eine geringe Retention und einmal einen geringen Verlust von Schwefel. In den Versuchen, welche v. Stejskal und Erben (59 u. 87), Taylor (39), R. Schmidt (31), v. Moraczewski (40 u. 84) über die Ausscheidung der Gesamtschwefelsäure bei der Anaemia gravis und bei Leukämie angestellt haben, stand die Menge der Gesamtschwefelsäure des Urins ungefähr im Verhältnis zu dem Stickstoffgehalt derselben.

In Bezug auf die Aetherschwefelsäuren fand Th. Rethers (176) unter Leitung von v. Noorden bei Chlorosen unter 18 Fällen 9 mal, d. h. also in der Hälfte der Fälle, Werte unter 0,2 g. v. Noorden (76) beobachtete im Harn von 4 chlorotischen Mädchen Mittelwerte von 3 Tagen, welche 0,17, 0,19, 0,25 und 0,26 g Aetherschwefelsäure betrugen. Auch Conti und Vitale (177) waren nicht in der Lage, bei der Chlorose eine Zunahme der aromatischen Substanzen zu konstatieren. Desgleichen waren die Werte Vanninis (75) für die Aetherschwefelsäuren bei 5 Fällen von Chlorose niedrig (0,12—0,15). Bei Helminthenanämien fanden Vannini (65a) (Anchylostomaanämie) und Eckert (172) eine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren, die bei den Fällen des letzteren Autors nach Abtreibung des Wurmes abnahm. Bei der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie fand R. Schmidt (31) in einem 9tägigen Versuch in Fall I einen relativ niedrigen Wert (0,136 g), während Fall II bei 3tägiger Beobachtung einen noch annähernd normalen Wert (0,250 g) zeigte. Die Werte, welche v. Moraczewski (40) bei 2 Fällen erhielt, waren auffallend niedrig, denn es betrug der Durchschnittswert in Fall II (8 Tage) nur 0,029 g und in Fall IV (7 Tage) 0,028 g. In 2 Fällen eigener Beobachtung (60) fanden sich Werte, die ziemlich normal waren [Fall I (10 Tage) 0,216 g und Fall II (4 Tage) 0,169 g].

Im Gegensatz hierzu hat Meyer (175) in früheren Versuchen bei schweren Anämien häufig eine Steigerung der Werte beobachtet. Betrachtet man alle diese Werte zusammen, so finden sich so häufig niedrige Zahlen oder normale Werte, daß man bei der perniziösen Anämie Erhöhungen, wie sie Taylor (39) beobachtet hat (0,704 g), als Ausnahmen bezeichnen muß. Bei einer Betrachtung der 9tägen Reihe von R. Schmidt, sowie der eigenen 10tägigen Versuchsreihe fällt das Vorkommen recht erheblicher Schwankungen auf. Es betrug beispielsweise der Minimalwert bei R. Schmidt 0,072 g und der Maximalwert 0,201 g, und in meinen eigenen Versuchen betrug der Minimalwert 0,168 g und der Maximalwert 0,299 g.

Bei Leukämie fand Taylor (39) in 2 Fällen einen Durchschnittswert von 0,34 g.

Ueber Einzelheiten orientiert folgende Tabelle:

Autor	Untersuchungsdauer	Ges.-N	Ges.-H_2SO_4	präf. H_2SO_4	Aether-Schwefelsäure	Neutralschwefel
		Perniziöse Anämie.				
R. Schmidt .	9 Tage	14,75	2,759	2,423	0,136	0,731
do.	3 Tage	16,22	3.558	1,897	0.250	1,162
Taylor. . .		7,15	2,066	1,221	0,704	0.141
v. Moraczewski	8 Tage	7,802	0,614	0,451	0,029	0.129
do.	7 Tage	6,192	0,491	0,407	0,028	0,056
H. Strauß. .	10 Tage	13,37	2,042	—	0,216	—
		Leukämie.				
Taylor. . .		20.413	3,862	3,028	0,339	0,495
do.		18,06	2,435	1,557	0,354	0,524

In diesem Zusammenhang möge auch noch

3. die Giftigkeit des Harns

eine Erörterung finden.

Trotz der großen Mängel, welche der von Bouchard begründeten Methode der Prüfung der Harngiftigkeit im Tierexperiment anhaften, sollen hier doch einige Ergebnisse solcher Untersuchungen mitgeteilt werden. So fanden bei Chlorose Picchini und Conti (185) die Harngiftigkeit auf der Höhe der Krankheit größer, als nach der Heilung. P. Chatin (145) fand dagegen während der Krankheit selbst eine Verminderung des urotoxischen Koeffizienten. Forchheimer (186) stellte einen Alkoholniederschlag aus dem Harn von Chlorotischen dar, welcher sich für Kaninchen als giftig erwies. Auch bei der Anchylostomaanämie wurden ähnliche Versuche ausgeführt. Lussana (187) spritzte das Alkoholextrakt des Urins von Anchylostoma-Kranken Kaninchen ein und gab an, hierdurch eine Verminderung der Erythrozyten, Poikilozyten, Abnahme des Blutfibrins, sowie der Färbbarkeit der korpuskulären Blutbestandteile erzeugt zu haben. Arslan (188) gewann aus dem Urin zweier Fälle von Anchylostoma-Anämie bei Kindern eine Substanz, welche bei Kaninchen Verminderung des Hämoglobins und der Erythrozyten bewirkte. Crisafulli (189) und später Aporti (190) konnten jedoch bei Injektion eines Extraktes aus dem Urin Gesunder, sowie an chronischem Darmkatarrh Leidender eine ganz ähnliche Wirkung erzeugen. Eine Erhöhung des urotoxischen Koeffizienten konnte bei Anchylostomaanämie Vannini beobachten, indem er auf der Höhe der Krankheit Werte bis über 0,88 konstatierte, die nach der Behandlung allmählich auf 0,422 absanken. Bei der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie habe ich selbst in einem Falle einen niedrigen urotoxischen Koefficienten gefunden, und es zeigte sowohl der mit Alkohol erzeugte Niederschlag, als das Filtrat bei langsamer Infusion in die freigelegte Vene eines Kaninchens

eine nur geringe Giftigkeit. Auch Bloch (61) konnte bei ähnlichen Versuchen ein gleiches konstatieren. Nach alledem darf die Anschauung, daß der Harn bei schweren Anämien eine erhöhte Toxizität zeigt, nicht als erwiesen betrachtet werden.

e) Eisengehalt des Harns.

Der Eisengehalt des Harns wurde von W. Hunter (178), Damaskin (179), F. Hopkins (180), Jolles und F. Winkler (181), sowie von A. Mayer (182) bei Blutkrankheiten studiert. W. Hunter gibt bei einem Falle von perniziöser Anämie, bei welchem er $2^1/_2$ Monate hindurch den Urin untersuchte, eine Steigerung der Eisenausscheidung bis zu 22 mg pro die an (statt 2—5 mg). Damaskin fand bei einem Falle von traumatischer Anämie eine tägliche Eisenausscheidung von 0,57 bis 0,76 mg, während er bei perniziöser Anämie eine Steigerung der täglichen Eisenausscheidung bis zu 3,08 mg — gegenüber etwa 1 mg beim Gesunden — feststellen konnte. F. Hopkins fand bei perniziöser Anämie an einem Tage 8,3 mg, aber kurze Zeit darauf nur Spuren. A. Mayer, welcher mit der Methode von A. Neumann arbeitete, fand bei 5 Fällen von Chlorose Werte zwischen 1,047 und 2,723 mg und bei 2 Fällen von Anämie Werte von 1.549 und 2,154 mg. Mit derselben Methode hatten A. Neumann und Mayer (183) für den Gesunden einen Durchschnittswert von 0,983 mg gefunden. Jolles und Winkler fanden auf titrimetrischem Wege (Reduktion der Eisenlösung mit Zink und Titration mit Permanganat), womit sie bei gesunden Erwachsenen einen Durchschnittswert von 8,0 mg pro die erhielten, bei 2 Fällen von Chlorose Werte von 6,8 und 7,7 mg und bei 4 Fällen von Anaemia gravis Werte, die zwischen 28,0 und 52,7 mg schwankten. Bei einem Falle von Leukämie erhoben sie den Wert von 14,3 mg. Mit Rücksicht auf diese Werte darf man wohl mit Fr. Kraus (184) äußern, daß das wenige, was wir über den Eisenstoffwechsel wissen, nicht dagegen spricht, daß bei Chlorose eine mangelhafte Hämoglobinbildung und bei der perniziösen Anämie ein gesteigerter Hämoglobinzerfall angenommen werden darf.

f) Eiweiß und eiweißartige Bestandteile des Harns.

Echtes Eiweiß kann im Harn bei schweren Anämien der verschiedensten Art teils infolge schlechter Ernährung der Niere, teils durch komplizierende lokale anatomische Veränderungen vorkommen. Auch Fieberzustände können zu Albuminurie führen. Im allgemeinen ist Albuminurie jedoch bei unkomplizierten Fällen von Anämie selten, und da, wo sie vorkommt, ist ihr Erscheinen häufig nur intermittierend. Bei Fällen von Polyglobulie mit Milztumor ist Albuminurie häufig beobachtet.

In einzelnen Fällen von Chlorose [v. Noorden (76)], perniziöser Anämie [R. Schmidt (31)], myelogener Leukämie [F. Müller (151), v. Noorden (16), Taylor (39)], sowie bei lymphatischer Leukämie [Taylor (39), v. Stejskal und Erben (87)] ist auch Nukleoalbuminurie nachgewiesen worden.

Nukleohiston, welches nach L. Lilienfeld ca. 69 % der Trockensubstanz der Leukozyten ausmacht, ist von A. Jolles (123) in einem Falle von Pseudoleukämie gefunden worden. Kolisch und Burian (152) beobachteten in einem Falle von lymphatischer Leukämie Histonausscheidung im Urin. Taylor (39) hat dagegen Histon in zwei Fällen von Leukämie und in einem Falle von perniziöser Anämie vergebens gesucht.

Albumosen haben Laache (55) und v. Noorden (16) bei perniziöser Anämie beobachtet. Kolisch und v. Stejskal (67) fanden in ihrem Fall von „Blutphthise" eine Spur Pepton. Auch R. Schmidt (31) gibt an, in zwei Fällen von perniziöser Anämie Pepton in Spuren gefunden zu haben. Bei myelogener Leukämie fanden A. Koettnitz (153) und v. Noorden (16) Albumosen im Urin, doch haben zahlreiche andere Untersucher Albumosen im Harn leukämischer Kranker vermißt [so z. B. Pacanowski (154), v. Jaksch (155)]. Auch ich selbst habe sie im Harn von leukämischen Kranken häufig vergebens gesucht. Größere Mengen eines Körpers, der mit den Albumosen viel Aehnlichkeit besitzt, aber von Magnus-Levy (150) als den echten Eiweißkörpern nahestehend bezeichnet wird, des sogenannten Bence-Jonesschen Eiweißkörpers, sind dagegen wiederholt — aber nicht konstant — bei Fällen von multiplen Myelomen beobachtet worden. Von diesen haben einige — so z. B. die Fälle von A. Ellinger (157) und von Senator (158) und H. Rosin (159) — gleichzeitig auch Erscheinungen schwerer Anämie gezeigt. In einem Falle, den E. Voit und Salvendi (159a) der hier genannten Gruppe zurechnen, lag die Kombination eines Albumins und Globulins vor. Askanazy (160) fand den Bence-Jonesschen Körper auch in einem Falle von echter lymphatischer Leukämie. Da er ihn aber in einem anderen Falle von lymphatischer Leukämie vermißt hat und da er meines Wissens auch seither in keinem ähnlichen Falle nachgewiesen wurde — ich selbst habe ihn in zwei Fällen von lymphatischer Leukämie vergebens gesucht —, so dürften wohl in dem Falle Askanazys besondere Verhältnisse vorgelegen haben.

g) Zucker, Azeton, Fettsäuren etc.

Das Vorkommen von Zucker bei Anämien und Leukämien ist ein so überaus seltenes, daß man in denjenigen Fällen, in welchen Zucker im Urine vorkommt, an Komplikationen denken muß. A. Goldschmidt (161) berichtet über einen Fall von Pseudoleukäme mit gleichzeitiger Glykosurie und Rebitzer (162) über einen Fall von Diabetes, zu dem sich später noch eine reine Leukämie hinzugesellte. Auf alimentäre Glykosurie haben bei Chlorose v. Noorden (76) und Chatin (145) und bei sonstigen schweren, insbesondere perniziösen Anämien R. Schmidt (31) und ich selbst (32) mit negativem Erfolg untersucht. Mit Rücksicht auf die Beobachtungen von Cl. Bernard (163), A. Schenk (164) u. a., nach welchen im Tierexperiment durch Aderlaß eine Steigerung des Blutzuckergehalts erzeugt werden kann, habe ich bei zwei Fällen von Diabetes die Zuckerausscheidung vor und nach dem Aderlaß studiert. In dem einen Falle fand ich in den 3 Tagen vor dem Aderlaß

3,4 g und in den 3 Tagen nach dem Aderlaß 8,8 g, in dem anderen Falle in den 3 Tagen vor dem Aderlaß 31,9 und in den 3 Tagen nach dem Aderlaß 36,8 g Zucker. Selbstverständlich war die Ernährung der betreffenden Diabetiker vor und nach dem Aderlaß die gleiche.

Ueber die Glykuronausscheidung bei schweren Fällen von Anämie cfr. S. 886.

Azeton- und Azetessigsäure sind bei Fällen von schwerer Anämie und Leukämie vereinzelt beobachtet worden [cfr. v. Noorden (16)], doch hat ihr Vorkommen keine spezielle Beziehung zu den Blutkrankheiten selbst, sondern ist von anderen Momenten, so speziell von inanitiellen Zuständen abhängig. Geringe Mengen von Azeton können eventuell auch durch abnorme Fettsäurebildung im Darme entstehen, wenn gleichzeitig die oxydierenden Kräfte des Organismus eine Einbuße zeigen (enterogene Azetonurie).

Quantitative Bestimmungen der Fettsäuren habe ich bei perniziöser Anämie einmal mittelst Destillation mit Schwefelsäure ausgeführt und dabei für die Azidität als Mittelwert aus drei Tagen 70, also einen ziemlich normalen Wert gefunden. Bei myelogener Leukämie fanden Bondzynski und Gottlieb (117) in zwei Bestimmungen 0,1367 und 0,1343 g.

Salkowski (165) fand bei Leukämie Ameisensäure und Essigsäure, jedoch nicht in größerer Menge, als sie bei den Krankheiten mit erhöhtem Eiweißzerfall vorkommen. Milchsäure hat v. Noorden (16) in einem schweren Falle von perniziöser Anämie kurz vor dem Tode beobachtet, dagegen in einem anderen Falle von perniziöser Anämie und in zwei Fällen von schwerer posthämorrhagischer Anämie vermißt. Körner (166) und Jacubasch (112) geben an, Milchsäure bei Leukämie gefunden zu haben, doch ließ die Identifizierung der Säure viel zu wünschen übrig. Auch Salkowski (166) hat sie vergebens gesucht.

Die aromatischen Oxysäuren und die Hippursäure habe ich einmal bei einem Falle von perniziöser Anämie bestimmt und dabei die relativ hohe Zahl von 40,5 gefunden. Auch L. Brieger (175) hat bei schweren Anämien hohe Werte beobachtet.

Die Oxalsäure fand Salkowski (166) bei einem Falle von myelogener Leukämie eher verringert als vermehrt (Methode von Schultzen) und Mohr und H. Salomon (118) wiesen bei einem Falle von myelogener Leukämie 7,1 bzw. 8,2 mg pro die Oxalsäure nach.

IV. Der Einfluss der Blutkrankheiten auf die Verdauungsvorgänge.

a) Verhalten der Salzsäure.

Seitdem Manassein (204) im Tierexperiment festgestellt hatte, daß nach stärkeren Aderlässen die Salzsäureproduktion des Magens absinkt und völlig versiegen kann, sind von Seiten der Klinik zahlreiche Untersuchungen der Magensaftsekretion bei den verschiedensten Formen der Anämie, vor allem bei der Chlorose und der perniziösen Anämie,

ausgeführt worden. Weiterhin ist diese Frage aber auch noch mit der von Pawlow geschaffenen Versuchsanordnung von E. S. London und A. P. Sokoloff (204a) untersucht worden. Diese Autoren fanden beim Hunde nach einem Aderlaß von 37 % der Gesamtblutmasse eine „Secretio tarda abundans hypopeptica" und in der 2. bis 3. Woche nach dem Aderlaß eine „Hypersecretio initialis", welche den Uebergang zu normalen Verhältnissen bildete. Soweit die Chlorose in Frage kommt, haben vor allem F. Riegel (205) und seine Schüler [Grüne (206), Osswald (207) u. a.] Untersuchungen geliefert. Aus diesen Versuchen (die Versuche von A. Grüne und K. Osswald erstrecken sich auf 40 Fälle) ergab sich, daß bei der Chlorose relativ häufig eine Hyperazidität zu finden ist, und daß das Vorkommen einer Subazidität die Ausnahme darstellt. A. Ritter und Hirsch (208), E. Neußer (209) und A. Pick (210) fanden dagegen häufiger Subazidität. Die Beobachtungen der Riegelschen Klinik wurden späterhin auch von v. Noorden (76) (25 Fälle), sowie von Schätzell (211) aus der Klinik von v. Leube (30 Fälle) bestätigt. Hayem (212) fand unter 72 Fällen 42 mal eine Hyperazidität. Auch ich konnte Hyperazidität in etwas mehr als der Hälfte der von mir beobachteten Fälle nachweisen. Weiterhin hat bei länger bestehenden Formen auch Cantu (212a) häufig Hyperazidität gefunden, während Th. Rosenheim (213), Buzdygan und Glucinski (214), Maurer (215), Schroth (216), Lenhartz (217), H. Schneider (218) u. A. kein so prägnantes Ueberwiegen der Hyperazidität feststellen konnten. Bei den Fällen von sekundärer Anämie pflegt das Verhalten der Magensekretion ein sehr wechselndes zu sein, doch besteht hier im allgemeinen häufiger eine Neigung zur Subazidität, als zur Hyperazidität. Ueber das Verhalten der Magensaftsekretion bei perniziöser Anämie liegen neben zahlreichen Einzeluntersuchungen größere Reihen von eigenen Beobachtungen vor allem von O. Schaumann (219) und von Rosenqvist (62) vor. Ersterer fand unter 11 Fällen 1 mal freie Salzsäure. Letzterer fand unter 20 Fällen 11 mal Apepsia gastrica, 2 mal Mangel von freier Salzsäure bei einer Gesamtazidität von 22 bzw. 28 ohne Vorhandensein von Milchsäure, und 7 mal normale bzw. erhöhte Aziditätswerte bei Vorhandensein von freier Salzsäure. In den 3 Fällen von Rosenqvist, in welchen Hyperazidität vorlag, war 1 mal eine Gesamtazidität von 84 und 1 mal eine solche von 100 zu konstatieren. In einer von Faber und Bloch (220) aufgestellten Sammelstatistik waren bei der perniziösen Anämie die Fälle von mehr oder minder starker Subazidität bzw. Anazidität weit in der Ueberzahl, denn in der 33 Beobachtungen umfassenden Statistik dieser Autoren (sie enthält auch die Fälle von Schauman) zeigte sich nur 1 mal freie Salzsäure. Auch in den 4 Fällen von v. Moraczewski (40) war nie freie Salzsäure nachzuweisen. Ich selbst habe unter 8 Fällen, bei welchen ich den Magenchemismus untersucht habe, nur 2 mal freie Salzsäure gefunden. Nach Beobachtungen von Bloch (61) ist übrigens bei der perniziösen Anämie unter dem Einfluß vorübergehender Besserung noch eine Steigerung der Salzsäuresekretion möglich.

Von Fermenten wurde Pepsin bei der perniziösen Anämie von v. Moraczewski (40) vermißt und auch ich habe Pepsin 2mal mit der Mettschen Methode vergebens gesucht.

Die Motilität des Magens ist sowohl bei den Fällen von Chlorose, wie bei den Fällen von sekundärer und von perniziöser Anämie nur ausnahmsweise herabgesetzt gefunden worden. In denjenigen Fällen von perniziöser Anämie, in welchen eine Apepsia gastrica vorliegt, kann man sogar — wie auch bei anderen Fällen von Apepsia gastrica — zuweilen ein abnorm rasches Verschwinden der Ingesta aus dem Magen beobachten.

Ueber das Verhalten der Magenfunktion bei Leukämie oder Pseudoleukämie ist wenig bekannt. Ich selbst fand je bei einem Fall von myelogener und lymphatischer Leukämie normale Verhältnisse und bei einem Falle von Anaemia splenica bei normaler Motilität eine geringe Subazidität (keine freie Salzsäure, Gesamtazidität 29). In einem Falle von Polyglobulie ohne Milztumor infolge von chronischer Kohlenoxydvergiftung vermißte Reinhold (220a) freie HCl im Mageninhalte, während Weintraud (124d) in einem ähnlichen mit Milztumor einhergehenden Falle Hyperazidität antraf. Derartige Einzelbeobachtungen können indessen mehr oder weniger vom Zufall abhängig sein und müssen in ihrer Tragweite erst durch Serienuntersuchungen kontrolliert werden.

b) Verhalten der Galle.

Ueber das Verhalten der Galle hat Kimura (237) unter Leitung von Friedrich Müller an Leichengallen Untersuchungen angestellt. Er fand in einem Falle von perniziöser Anämie einen relativ hohen Extinktionskoeffizienten, einen ziemlich normalen Trockenrückstand, ein relativ hohes spezifisches Gewicht, eine nur geringe Herabsetzung der Viskosität, einen normalen Gehalt an Urobilinogen und einen ziemlich reichlichen Gehalt an Urobilin. Bei drei Fällen von schwerer, akuter posthämorrhagischer Anämie waren der Extinktionskoeffizient und die Viskosität, sowie der Urobilinogen- und Urobilingehalt beträchtlich herabgesetzt und nur in einem Falle von Magenblutung war ein normaler Gehalt an Urobilin zu konstatieren. Der Trockenrückstand bewegte sich mit Ausnahme des Falles von Magenblutung in normalen Grenzen. Auch das spezifische Gewicht (bei dem Falle von Magenblutung nicht bestimmt) war nicht erniedrigt.

Quantitative Urobilinbestimmungen am Kote (76) hat v. Noorden ausgeführt. Er fand in zwei Fällen von Chlorose 0,021 bzw. 0,029 g und in einem Falle von perniziöser Anämie 0,920 g. Wenn man das berücksichtigt, was über den Urobilingehalt des Harnes bei Anämien bekannt ist, so besitzen die hier mitgeteilten Untersuchungen für die Beurteilung der Pathogenese der perniziösen Anämie immerhin ein gewisses Interesse.

c) Resorption der Nahrung.

Bei schwerer Chlorose fanden Friedr. Müller-Wallerstein (68) (6 Tage), Lipman-Wulff (71) (3 Fälle mit 5—7 tägigen Versuchen) normale Ausnutzung für Stickstoff und Fett. (Die hohe Prozentzahl, die Fr. Müller und J. Wallerstein für den Fettgehalt des Kotes fanden, war durch die geringe Fettmenge der Nahrung verursacht.) Auch in dem Falle von Henius (15) (8 tägiger Versuch) wurde der Stickstoff der Nahrung gut ausgenutzt. In den 5 Fällen von Vannini (75) betrug bei gemischter Kost der N-Verlust im Kot (5—6 tägige Versuchsdauer) nur 2 mal 10,02 und 10,84 % und der Fettverlust nur einmal 9,25 %. In den übrigen Fällen waren die betreffenden Werte niedriger. Der Kohlehydratgehalt des Kotes überstieg nur in einem einzigen Falle den Wert von 0,5 % (0,72 %). Die sogen. grauen Fettstühle der Chlorotischen [v. Jaksch (221), Nothnagel (222)] stellen eine seltene und meist rasch vorübergehende Erscheinung dar, deren Ursache bis jetzt noch nicht völlig aufgeklärt ist. v. Noorden (76) konnte in einem einschlägigen Falle keinen übermäßig reichlichen Fettgehalt konstatieren. Auch ich konnte derartige Stühle in einem Falle nachweisen, in welchem nach Verabreichung von Probediät eine ganze Woche hindurch ein grauweißer Stuhl produziert wurde, der bei der Sublimatprobe eine Rotfärbung (Urobilin) gab. In dem betreffenden Falle war weder Ikterus noch bilirubinhaltiger Urin vorhanden.

Bei einem schweren Falle von sekundärer Anämie stellten P. Jacob und Bergell (90) in einem 12 tägigen Versuche den hohen Stickstoffverlust von 16,6 % fest.

Bei der perniziösen Anämie fand v. Noorden (223) im Kot einen Stickstoffverlust von 5,6 % (7 Tage) bezw. 4 % (15 Tage) und einen Fettverlust von 11,4 % bezw. 3,66 %. R. Schmidt (31) fand in seinem Fall I an Tagen normaler Stuhlentleerung in einem 6 tägigen Versuch einen durchschnittlichen Stickstoffverlust von 11,66 % und in seinem Fall II in einem dreitägigen Versuch 12,3 % Stickstoffverlust. v. Moraczewski (40) fand in Fall II einen Stickstoffverlust von 15,2 % und in Fall IV einen solchen von 12,9 bezw. 15 %. In dem Falle von v. Stejskal und Erben (59) (4 Tage) betrug der Stickstoffverlust 17 %, der Fettverlust 13,5 %. In dem betreffenden Falle konnte auch ein Kohlehydratverlust von 1,6 % bestimmt werden. Ich selbst (60) fand in einem Falle (10 Tage) einen Stickstoffverlust von 8,2 % und einen Fettverlust von 8,7 % und in einem zweiten Falle (2 Tage) einen Stickstoffverlust von 9 % und einen Fettverlust von 7,8 %. R. Bernert und v. Stejskal (64) stellten dagegen in zwei Fällen bei einem je 3 tägigen Versuch und bei einer allerdings sehr knappen, ca. 5 g pro die betragenden, Stickstoffzufuhr einen Stickstoffverlust von 19,7 bezw. 21,2 % fest. Rosenqvist (62) fand bei der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie in einem Falle (6 Tage) einen Stickstoffverlust von 8,05 %. In seinem zweiten Falle betrug der Stickstoffverlust in einem 24tägigen Versuche 5,1 %, in einem 19tägigen Versuche

5,7 %, in einem 8 tägigen Versuche 9,2 % und in einem 15 tägigen Versuche 6,4 %. In Fall III von Rosenqvist betrug der Stickstoffverlust im Kot in einem 12 tägigen Versuche 7,3 %, in einem 11 tägigen Versuche 10,1 % und in einem 12 tägigen Versuche 8,8 %. E. Bloch (61) fand in einem Falle bei einem 6 tägigen Versuche 12 % Stickstoffverlust und in einem zweiten Falle bei einem 10 tägigen Versuche einen Stickstoffverlust von 9,73 %. Bei einem Fall von Anaemia splenica fand J. Loewy (95) im Kot 10,5 % Stickstoff- und 3,3 % Fettverlust.

Bei Anchylostoma-Anämie fand Bohland (65) bei 2 Fällen einen Stickstoffverlust von 11—13 %, während die Fettausnutzung normal war. Battistini und Micheli (224) fanden gleichfalls einen erheblichen Stickstoffverlust (12,18 %) und einen nur geringen Fettverlust (3,23 %). Vannini (65a) konstatierte unter 5 Fällen von Anchylostoma-Anämie 4 mal eine Herabsetzung der Stickstoffausnutzung (der Kotstickstoff betrug zwischen 19,71 und 10,36 %), sowie 2 mal eine Herabsetzung der Fettausnutzung (10,47 und 14 % Fett im Kot). F. Schupfer und de Rossi (41) fanden in ihren 3 Fällen gleichfalls eine gute Resorption des Fettes und eine leichte Herabsetzung der Stickstoffresorption.

Ueber den Stickstoffverlust im Kot bei der Bothriocephalus-Anämie läßt sich aus den Tabellen von Rosenqvist folgendes berechnen:

Fall	I	(5 Tage)	=	11,7 %
„	IV	(7 „)	=	16,6 %
„	VI	(4 „)	=	12,3 %
„	VII	(6 „)	=	15,3 %
„	VIII	(13 „)	=	6,0 %
„	IX	(5 „)	=	18,7 %
„	X	(5 „)	=	14,2 %
„	XI	(10 „)	=	5,5 %
„	XII	(16 „)	=	7,5 %
„	XIII	(7 „)	=	10,4 %
„	XIV	(7 „)	=	8,0 %
„	XV	(43 „)	=	10,3 %
„	XVI	(7 „)	=	7,8 %
„	XVII	(14 „)	=	18,3 %.

Eine zusammenfassende Betrachtung der bei der perniziösen Anämie erhobenen Befunde zeigt, daß die Stickstoffausfuhr im Kot zuweilen das Durchschnittsmaaß und auch die obere Grenze des Normalen überschreitet. In besonders ausgeprägtem Grade bezw. nicht ganz selten ist dies bei den sogen. Helminthen-Anämien der Fall. Die Steigerung der Stickstoffausscheidung über das gewöhnliche Maaß ist jedoch keineswegs konstant, sondern wir finden bei einer ganzen Reihe von Fällen — und zwar bei den kryptogenetischen Formen der perniziösen Anämie häufiger als bei den durch Helminthiasis bedingten Formen — Werte, welche durchaus im Bereich des Normalen liegen. Betrachtet man in den einzelnen Versuchen die Gesamtmenge des tatsächlich zur Resorption gelangten Stickstoffs, so findet man, daß die zur Resorption gelangte Stickstoffmenge in der weitaus überwiegenden Mehrzahl sämtlicher Fälle so groß

war, daß sie zur Ernährung der betreffenden Personen vollkommen ausreichte. Es kann also von einer Entstehung der perniziösen Anämie durch eine verminderte Resorption der Nahrung, wie sie von einzelnen Autoren, z.B. C. Eisenlohr (225), F.Martius (226) u.A., vermutet wurde. nicht gut gesprochen werden, denn auch die bezüglich der Fettausnutzung erhobenen Befunde sprechen keineswegs in diesem Sinne. War doch außer in dem Falle von v. Stejskal und Erben (59), in welchem die tägliche Fettzufuhr nur 60,2 g betrug, die Ausnutzung des Fettes durchschnittlich eine ganz gute. Es läßt sich sogar die Frage der Fettausnutzung noch klarer beurteilen, als die Frage der Stickstoffausnutzung, denn es erscheint nicht ausgeschlossen, daß in einer Reihe von Fällen. in welchen relativ hohe Werte für den Kotstickstoff erhoben wurden, ein Teil des Kotstickstoffs von der Darmwand selbst geliefert worden ist. Wissen wir doch aus pathologisch-anatomischen Untersuchungen (cf. später), daß wir bei Fällen von perniziöser Anämie nicht gerade selten Infiltrationen der Schleimhaut (mit vorwiegend einkernigen Leukozyten) vorfinden, welche auf pathologische Vorgänge in der Darmwand mit eventueller Abgabe von eiweißhaltigem Material schließen lassen. Jedenfalls besitzt die früher in dem vorliegenden Zusammenhange häufig in die Diskussion gezogene „Atrophie der Darmwand", die ich selbst (197) unter 10 Fällen nur 6 mal konstatieren konnte, heutzutage nicht mehr ein so großes Interesse, nachdem Kn. Faber und C.E. Bloch (220 u. 227) in Verfolgung Heubnerscher (228) und Gerlachscher (229) Studien auch für die perniziöse Anämie den Nachweis erbracht haben, daß die betreffenden Bilder nicht die Folge einer Atrophie, sondern die Folge einer abnormen Dehnung der Darmwand darstellen, welche durch eine post mortem erfolgende Gasentwicklung im Darm bedingt wird. Selbst Nothnagel (230) hat sich zuletzt bezüglich der Existenz einer Darmatrophie sehr skeptisch geäußert.

Bei der chronischen Leukämie haben Pettenkofer und C. Voit (6) (1 tägiger Versuch) und R. Fleischer und Penzoldt (81) (je 5 tägiger Versuch) Stickstoffverluste von 17 bezw. 17,7 % im Kot beobachtet. Der Fettverlust betrug in dem Falle von Pettenkofer und Voit 7 %. R. May (46) fand bei myelogener Leukämie bei einem 3 tägigen, mit reiner Milchnahrung ausgeführten, Versuche einen Stickstoffverlust von 5,6 % und einen Fettverlust von 6 %. v. Moraczewski (84) fand bei myelogener Leukämie in einem 6 tägigen Versuche einen Stickstoffverlust von 4,4 %. In dem Falle von myelogener Leukämie (5 Tage) v. Stejskals und Erbens (87) betrug der Verlust 8,95 % Stickstoff und 2,5 % Fett. v. d. Wey (47) fand in seinem Fall I im ersten Ausnutzungsversuch (10 Tage) 9,06 % Stickstoff und 5,3 % Fett, im zweiten Ausnutzungsversuch (10 Tage) 5,63 % Stickstoff und 6,2 % Fett, im dritten Ausnutzungsversuch (8 Tage) 5,27 % Stickstoff und 8,7 % Fett und im vierten Ausnutzungsversuch (5 Tage) 9,1 % Stickstoff und 10,4 % Fett. Im Fall II v. d. Weys (7 Tage) betrug der Verlust an Stickstoff 9,7 % und an Fett 5,5 %. Bei chronischer lymphatischer

Leukämie fanden v. Stejskal und Erben (5 tägiger Versuch) im Kot 18,6 % Stickstoff- und 22,2 % Fettverlust. Dagegen fanden Botazzi und Orefici (85) bei einem Falle von lymphatischer Leukämie die Fettresorption normal. Bei einer täglichen Fettzufuhr von etwa 39 g fand Magnus-Levy (14) bei akuter Leukämie (Fall II) in einem 7 tägigen Versuch einen Stickstoffverlust von etwas mehr als 12 %. Bei Pseudoleukämie (7 Tage) fand v. Moraczewski (84) 12,6 % Stickstoffverlust.

Wenn man diese Zahlen überblickt, so finden sich auch hier, ähnlich wie bei der perniziösen Anämie, bald niedrige, bald hohe Werte. Jedenfalls darf man aus den — namentlich bei myelogener Leukämie — erhobenen Befunden schließen, daß zahlreiche Fälle der hier interessierenden Art eine durchaus normale Resorption besitzen. Aber auch in denjenigen Fällen, welche hohe Stickstoffwerte im Kote zeigten, müssen die hohen Werte für den Kotstickstoff nicht stets und unter allen Umständen durch der Resorption entgangenes stickstoffhaltiges Material bedingt sein, da Weintraud (231) nachweisen konnte, daß bei der Leukämie die Fäzes eine Vermehrung der Xanthinkörper zeigen. Weintraud fand mittels der Methode der Fällung mit Kupferoxydul bei einem Falle von Leukämie in den Fäzes 10mal mehr Xanthinbasen, als ein Gesunder durch den Urin ausscheidet. Er fand fast 1 g pro die, während er bei Benutzung derselben Methode bei Gesunden eine tägliche Ausscheidung von nur 0,1—0,5 g Xanthinbasen nachweisen konnte. eine Menge, die dazu noch nach den Untersuchungen von K. Petrén (232) zu hoch ist. Denn Petrén fand mit der Methode von Salkowski bei einem Gesunden nur 0,068 g Xanthinbasen pro die, und Galdi (103) fand bei einem Rekonvaleszenten von einer akuten Krankheit auch nur 0,020 g. M. Krüger und A. Schittenhelm (233) fanden allerdings mit der alten Kupfermethode bei gemischter Kost eine tägliche Ausscheidung von 0,11 g Xanthinbasen = 0,0532 g Basenstickstoff. Auch Galdi (103) hat an 2 Fällen von myelogener Leukämie der Naunynschen Klinik die Xanthinbasen und die Harnsäure nach der Methode von Salkowski je 4 Tage bei gemischter Diät in den Fäzes bestimmt. Er fand in Fall I eine durchschnittliche Tagesausscheidung von 37,4459 mg (Minimum 9,54 mg, Maximum 80,496 mg) und in Fall II eine durchschnittliche Tagesausscheidung von 127,783 mg (Minimum 27,984 mg, Maximum 193,662 mg). Die durchschnittliche tägliche Harnsäureausscheidung in den Fäzes betrug in Fall I 0,017 g (Minimum 0,013 g, Maximum 0,026 g) und in Fall II 0,034 g (Minimum 0,013 g, Maximum 0,048 g). In Fall I betrug die Menge der in den Fäzes erscheinenden Xanthinbasen etwa die Hälfte der im Harn erschienenen Menge und in Fall II überstieg die Menge der Xanthinbasen in den Fäzes sogar diejenige im Harne. Da die Xanthinbasen der Fäzes nicht aus dem Nuklein der Nahrung stammen (Weintraud, Petrén), sondern als Abkömmlinge von Nukleinen der Darmwand oder der drüsigen Anhänge des Verdauungsapparates angesehen werden dürfen, so besitzen sie gerade in dieser Eigenschaft hier ein besonderes Interesse.

Von den Aschebestandteilen soll hier nur das Kochsalz und das Eisen erwähnt werden, weil wir von dem ersteren wissen, daß ein normaler Stuhl entweder kein Kochsalz, oder nur ganz geringe Spuren von Kochsalz enthält, und bezüglich des Eisens seiner Zeit eine Vermehrung dieser Substanz im Stuhle von H. v. Hößlin (234) behauptet worden ist.

Bei der perniziösen Anämie fand v. Moraczewski (40) in Fall I (7 Tage) eine tägliche Chlorausscheidung von 0,231 g, in Fall II eine solche von 0,021 g, in Fall III 0,097 g und in Fall IV 0,018 g. v. Stejskal und Erben (59) fanden in ihrem Falle (4 Tage) eine Chlorausscheidung von 0,466 g. Ich selbst (60) fand in meinem Falle I (10 Tage) 0,17 g Kochsalz pro die im Stuhl.

Den Eisengehalt des Stuhles fand v. Hößlin (234) bei Chlorotischen etwas höher, als bei Gesunden, doch stellen die Zahlen v. Hößlins, auf Trockenkot berechnet, Prozentualwerte dar und lassen infolgedessen kein sicheres Urteil über die Gesamtmenge der Tagesausscheidung zu. v. Hößlin sah in diesen Befunden eine Stütze für die Auffassung, daß als Ursache der Chlorose latente Darmblutungen anzuschuldigen seien, eine Auffassung, die auch Lloyd Jones (235) vertritt. In neuester Zeit hat sich jedoch O. Rossel (236) mit der Aloinprobe, einem auch nach meiner Erfahrung ausgezeichneten Blutnachweis, nicht von dem häufigen Vorkommen von Blut in den Fäzes überzeugen können.

Zur Beurteilung des Verhaltens der Verdauungssäfte dürften hier auch noch einige Untersuchungen über die Fettspaltung interessieren. So fand v. Noorden (16) in 2 Fällen von hochgradiger Chlorose 77 bzw. 81 % des Fettes aus Fettsäuren und -seifen bestehend. Bei der perniziösen Anämie fand ich selbst (60) in Fall I gespaltenes Fett in der Menge von 52 % (40 % Fettsäuren und 12 % Fettseifen) und in Fall II (in den 2 letzten Tagen) in der Menge von 72 % (52 % Fettsäuren und 20 % Fettseifen).

Eigenartige, sich mit Lugolscher Lösung intensiv braunrot färbende Kristalle hat jüngst J. Müller (234a) in den Fäzes bei perniziöser Anämie beobachtet.

d) Zersetzungsprozesse im Darmkanal.

Da im vorhergehenden Kapitel bereits verschiedene Befunde erwähnt worden sind, die am Urin bezüglich der enterogenen Zersetzungsprodukte erhoben wurden, so soll hier nur bemerkt werden, daß man sowohl bei der Chlorose, als bei der perniziösen Anämie und auch bei der Leukämie ätiologische Beziehungen zwischen abnormen Zersetzungen im Darmkanal und dem Entstehen der Krankheit vermutet hat. Duclos (191), Sir Andrew Clark (192), Bouchard (193), Couturier (194), Nothnagel (195) u. a. haben die Auffassung geäußert, daß die bei Chlorotischen so häufige Obstipation durch Bildung abnorm großer Mengen von giftigen Zersetzungsprodukten das Blut schädige. Für die Entstehung der perniziösen Anämie hat man nicht bloß die giftigen Substanzen verschiedener Parasiten, so insbesondere von Bothrio-

cephalus latus und von Anchylostoma duodenale verantwortlich gemacht, sondern auch Fälle der kryptogenetischen Form durch eine enterogene Intoxikation zu erklären versucht. [W. Hunter, Vannini, Ewald, E. Grawitz, Wiltschur (60) u. a.] Die Leukämie hat Köttnitz (153) als eine Vergiftung mit Pepton bezeichnet und Vehsemeyer (196) hat an enterogen wirksame Momente gedacht, weil man bei Leukämie sowohl im Anfange, wie im weiteren Verlaufe nicht selten Krankheitserscheinungen von Seiten des Verdauungskanals zu beobachten Gelegenheit hat. Für keine der hier skizzierten Theorien hat sich aber bis jetzt ein irgendwie zureichender Beweis erbringen lassen, denn weder bei der Chlorose [v. Noorden (76)], noch bei der perniziösen Anämie, noch bei den verschiedenen Formen von Leukämie hat sich in der Mehrzahl der Fälle eine Vermehrung des Indikans, der Aetherschwefelsäuren, der flüchtigen Fettsäuren, der Ptomaine, oder sonstiger als Indikatoren für das Verhalten der Zersetzungsvorgänge im Darme benutzbarer Bestandteile des Urins nachweisen lassen. Weiterhin habe ich die von Vannini (197) ausgeführten Versuche, durch Erzeugung einer künstlichen Koprostase bei Kaninchen Veränderungen des Blutbildes zu erzeugen, mit verbesserter Methodik nachgeprüft (198) und habe hierbei eine nur ganz geringfügige Verminderung der Erythrozytenzahl ohne nennenswerte Größen- oder Formenveränderung der roten Blutkörperchen, aber keine irgendwie in Betracht kommende Aenderung des Hämoglobingehalts feststellen können. Ferner war die hämolytische Kraft des Blutserums der Versuchskaninchen in keiner Weise anders, als diejenige von Tieren mit durchgängigem After. Diese Versuche stehen also in Widerspruch sowohl mit denjenigen von Vannini (197), als mit solchen von Kasnow (199), welcher bei Unterbindung des Mastdarms mehr oder weniger hochgradige Veränderungen an den roten Blutkörperchen festgestellt hatte. In demselben Sinne fielen auch E. Blochs (61) Versuche aus, welcher bei Gesunden und bei Fällen von Biermerscher Anämie Fäzesextrakte darstellte und diese Tieren in die Blutbahn injizierte. Die Fälle von Biermerscher Anämie zeigten in den betreffenden Versuchen gleichfalls keine vermehrte Giftigkeit der Fäzes. Da ich auch in dem Blutserum von Patienten, welche an schweren Formen von chronischer Obstipation gelitten hatten, keine Steigerung der hämolytischen Kraft gegenüber der Norm nachweisen konnte, so halte ich auch jetzt noch an meinem bereits früher (60) geäußerten Urteil fest, daß das zur Zeit vorliegende Material noch nicht genügt, um die Theorie der Entstehung der hier genannten Krankheiten als Folge einer enterogenen Autointoxikation hinreichend zu stützen. Damit soll jedoch keineswegs geleugnet werden, daß bei Fällen von Anämie mehr oder weniger häufig Störungen der Darmfunktion vorkommen, die bei den Fällen von Chlorose häufiger in Form von Obstipation und bei den Fällen von perniziöser Anämie häufiger in Form von Diarrhoen zu Tage treten. Solche Störungen dürften jedoch mehr Folge als Ursache der Anämie sein, die, wie bereits früher angedeutet ist, sicherlich auch zu Veränderungen der

Magen- und Darmsekrete führen kann. Wissen wir doch u. a., daß die Apepsia gastrica, wie sie auch bei perniziöser Anämie vorkommt, in gewissem Grade eine Disposition zu Diarrhoen abgibt und daß bei der perniziösen Anämie und ebenso bei Fällen von Leukämie Wucherungen des lymphatischen Gewebes in der Darmwand nicht gerade selten beobachtet sind [cfr. Litten (200), M. Koch (201), Schauman (202), H. Strauß (60 u. 198), E. Bloch und H. Hirschfeld (202a) u. A.]. Vielleicht gelingt es einer weiteren Ausbildung der Methodik, exaktere Beweise für die Existenz enterogener Autointoxikationen zu bringen, als es z. Zt. der Fall. Aber auch dann ist noch zu bedenken, daß da, wo eine Steigerung der enterogenen Zersetzungsprodukte im Urin auftritt, diese, wie bereits oben (S. 920) erwähnt wurde, recht gut auch durch eine von der Anämie abhängige Herabsetzung der histogenen Umformung der enterogenen Zersetzungsprodukte bedingt sein kann. Eine solche Auffassung der Dinge wird in keiner Weise durch die Tatsache entkräftet, daß eine Verbesserung der Ernährung und die Anwendung sonstiger zur Behandlung von Magen-Darmstörungen dienender Maaßnahmen ein günstiger Einfluß auf den Verlauf anämischer Zustände beobachtet worden ist [E. Grawitz (203), eigene Beobachtungen (197) u. a.], denn eine Verbesserung der Ernährung ist an sich schon geeignet, jede Krankheit in günstigem Sinne zu beeinflussen.

V. Der Einfluss der Blutkrankheiten auf die Chemie des Blutes und der Gewebe.

A. Chemie des Gesamtblutes und des Blutserums.

a) Osmotische Konzentration.

Die osmotische Konzentration des Blutes ist nach v. Koranyi (63) häufig abnorm gering, doch werden auch nicht selten ganz normale Werte gefunden. Wenigstens sah A. Koßler (238) bei Chlorose die Werte zwischen — 0,55 und — 0,56° und bei sekundärer Anämie Werte zwischen — 0,54 und — 0,565° schwanken. Ich selbst beobachtete bei perniziöser Anämie — 0,56° bezw. — 0,57° und bei einem Fall von schwerster sekundärer Anämie — 0,56°, während ich in einem anderen ähnlichen Falle nur — 0,52° feststellen konnte. A. Landau (239) gibt bei zwei Fällen von perniziöser Anämie Werte von — 0,53 und — 0,56° an. Bei Bantischer Krankheit fand ich 0,55°. Bei myelogener Leukämie fand ich einen Wert von — 0,59° (298), und auch Th. Rumpel verzeichnet bei Leukämie einen gleichen Wert (243a). Blutentziehungen führen nach Versuchen von v. Limbeck (240), Köppe (241), H. Hamburger (242), M. Löper (243) sowie nach eigenen am Menschen ausgeführten Untersuchungen, wenn überhaupt, nur zu ganz geringfügigen Aenderungen des osmotischen Drucks.

Die elektrische Leitfähigkeit des Blutserums fanden Ceconi

und Micheli (244) sowie A. Bickel und P. Fraenckel (245) bei Chlorose in normaler Breite.

b) Spezifisches Gewicht.

Ueber das spezifische Gewicht des **Gesamtblutes** liegen zahlreiche Untersuchungen vor [L. Devoto (246), E. L. Jones (247), Schmaltz (248), Peiper (249), O. Th. Siegl (250), A. Hammerschlag (251), Koßler (238), Grawitz (141), v. Limbeck (240), Scholkoff (252), Menicanti (253), Dieballa (254), Biernacki (255) u. a.], aus welchen sich ergibt, daß bei fast allen Bluterkrankungen eine Erniedrigung des spezifischen Gewichts möglich ist. Nach E. Grawitz (141) schwankt bei der Chlorose das spezifische Gewicht zwischen 1035 und 1045, doch können bei Anwesenheit von Komplikationen auch niedrigere Werte beobachtet werden. Es dürften dies aber nicht mehr reine Fälle von „Chlorosis simplex" sein. So fand u. a. Askanazy (256) bei schweren Fällen von Chlorose und bei schweren Formen von sekundärer Anämie eine Erniedrigung des spezifischen Gewichts. Bei schweren Formen von sekundärer Anämie, namentlich bei Fällen von Karzinom-Kachexie und nach sehr schweren Blutungen kann man überhaupt nicht gerade ganz selten Werte unter 1035 beobachten. So sah ich selbst bei einer schweren Karzinom-Anämie einmal einen Wert von 1028 und Grawitz (141) beobachtete einmal nach einer Magenblutung ein spezifisches Gewicht von 1025. Werte unter 1030 sind von verschiedenen Autoren vor allem bei der perniziösen Anämie gefunden worden. Baginsky fand einmal bei einem an perniziöser Anämie leidenden Kinde einen Wert von 1020 und ich selbst konnte einmal bei perniziöser Anämie einen Wert von 1021 beobachten. Bei Polyglobulie mit Milztumor fand Weintraud (124d) Werte zwischen 1057 und 1067 und Preiß (256a) beobachtete bei derselben Erkrankung einen Wert von 1065. Auch bei der Anchylostoma-Anämie wurde eine Erniedrigung des spezifischen Gewichts festgestellt [Schupfer und de Rossi (41)]. Bei Leukämie fand Dieballa (254) Werte zwischen 1042 und 1060, Askanazy (256) zwischen 1038 und 1060,5. Nach Grawitz kann man aber auch hier unter Umständen niedrige Werte, bis 1036, beobachten.

Das spezifische Gewicht des **Blutserums** pflegt bei Fällen von Chlorose, von sekundärer Anämie und von perniziöser Anämie im allgemeinen erheblich weniger erniedrigt zu sein, wie dasjenige des Gesamtblutes. Eine Verminderung des spezifischen Gewichts des Blutserums trifft man bei chronischen Blutverlusten und bei Anämie infolge von malignen Tumoren häufiger als bei Fällen von perniziöser Anämie, für welch letztere oft gerade der Gegensatz zwischen der starken Verminderung des spezifischen Gewichts des Gesamtblutes und der nur geringen Aenderung des spezifischen Gewichts des Blutserums auffällig ist. Eine Verminderung des spezifischen Gewichts des Blutserums findet sich zuweilen auch bei Fällen von Chlorosis „gravis" im Gegensatz zur Chlorosis „simplex", bei welch' letzterer das spezifische Gewicht des Blutserums meist innerhalb mehr oder weniger normaler Grenzen liegt.

Becquerel und Rodier (257) fanden bei der Chlorosis simplex im Mittel 1028,1 und Hammerschlag (258) sowie Askanazy (256) nicht unter 1027. Weintrauds (124d) Werte bei Polyglobulie mit Milztumor schwankten zwischen 1025,3 und 1026,6. Bei Polyglobulie ohne Milztumor fand Geisböck (257a) ein spez. Gew. von 1066—1067. Bei Leukämie fand Grawitz ein spez. Gewicht von 1023—1029. Die Werte von Askanazy lagen bei der gemischtzelligen Leukämie zwischen 1020 und 1035. Ich selbst fand bei Leukämie zweimal 1025 und Magnus-Levy (14) einmal 1025,5.

c) Trockenrückstand.

Der Trockenrückstand des **Gesamtblutes** wurde von Stintzing und F.A. Gumprecht (259) bei allen Anämien erniedrigt gefunden. Diese Autoren fanden bei Carcinoma ventriculi den Trockenrückstand des Blutes zuweilen bis unter die Hälfte des Normalen gesunken, doch bildeten derartig niedrige Werte keineswegs die Regel. Auch Krüger (260), Stintzing und Gumprecht (259), S. v. Moraczewski (261) sowie Jellinek und Fr. Schiffer (262) sahen hierbei Werte bis unter 10 %. Der niedrigste Wert von Jellinek und Schiffer (262) betrug nur 9,15 %, derjenige von S. v. Moraczewska sogar nur 8,61 %. Sehr niedrige Werte fanden auch Koßler (238) und O. Moritz (263).

Bei der perniziösen Anämie beobachtete Grawitz (141) Werte bis unter 10 %. Bei Th. Rumpf-Dennstedt (264) findet sich einmal 9,95 % und bei O. Moritz (263) einmal 9,6 % angegeben. S. v. Moraczewska (261) sah einmal 8,59 % und Erben (265) beobachtete sogar einmal den Wert von 8,43 %. Auch in 2 Fällen von Stintzing und Gumprecht (259) sowie in je einem Falle von Biernacki (255) und von Sawjalow (266) betrug der Trockenrückstand nicht mehr als 12 %.

Bei Chlorose haben verschiedene Beobachter [Biernacki, Stintzing und Gumprecht, Koßler, Grawitz, v. Noorden (76), S. v. Moraczewska, Askanazy, Jellinek und Schiffer, Maxon, O. Moritz] Werte beobachtet, die teils normal waren, teils an der unteren Grenze des Normalen lagen, teils aber auch als abnorm niedrig bezeichnet werden müssen. Speziell sind von Biernacki, von Stintzing und Gumprecht, von v. Noorden und von Maxon (267) Werte unter 12 % beobachtet worden. Im allgemeinen kann man aber sagen, daß der Trockenrückstand des Gesamtblutes der Fälle von Chlorose sich den Normalwerten häufiger nähert, als dies bei anderen Formen von Anämie zu beobachten ist.

Bei Polyglobulie mit Milztumor fand Weintraud (124d) Werte zwischen 22,68 und 29,03 % und bei Polyglobulie ohne Milztumor sah Geisböck (257a) Werte zwischen 24,83 und 26,48 %.

Auch bei Leukämie und Pseudoleukämie konnte bald eine geringere, bald eine größere Verminderung des Trockenrückstandes festgestellt werden, denn es wurden bei Leukämie von Fr. Mosler Werte zwischen 18,4 und 11,9 %, von Fr. Krüger (260) ein Wert von 18,63 %, von E.

Freund und F. Obermayer (268) ein Wert von 10,4 % (gemischtzellige Form), von Askanazy (256) (gemischtzellige Form) Werte zwischen 13,76 % und 19,52 %, von Biernacki ein Wert von 18,95 %, von Erben (269) ein Wert von 13,8 bezw. 15,0 % (lymphatische Form) beobachtet, und O. Moritz gibt einmal 18,7 % an. Bei Pseudoleukämie fanden Stintzing und Gumprecht 15 % und S. v. Moraczewska sowie O. Moritz 17 % Trockenrückstand.

Am **Blutserum** stellten Koßler (238), Erben (270) und Askanazy (256) bei Fällen von Chlorose Werte von über 8 % fest. Grawitz (141) fand jedoch bei 2 schweren Fällen Werte von 7,28 und 7,6 %. Auch in den Fällen Biernackis (255) und v. Limbecks (240) fanden sich neben normalen Werten auch solche von 7,73, 7,20 und 6,48 % verzeichnet. Es fragt sich jedoch, ob dies Fälle von Chlorosis „simplex" oder von Chlorosis „gravis" waren. Bei sekundärer Anämie fand Koßler (238) einmal einen Wert von 8,05 und Biernacki (255) von 7,1 %. Bei Karzinom-Anämie fanden Popp (269a) einmal 7,84 %, Strauer (269b) unter 10 Fällen einmal 10,9 und 5mal subnormale Werte von 8,5 bis 6,8 % und Coenen (269c) in einem von mir selbst beobachteten Fall von Magenkarzinom 6,0 %. Askananzy (256) stellte Werte von 7,2 bis 9,1 % fest und einmal bei einer Komplikation mit Hämatemesis 6,2 %. Erben (269d) beobachtete bei einem Falle von Magenkarzinom 8,3 %. Bei der perniziösen Anämie fanden Erben (265) einmal 6,6 %, Askanazy (256) einmal 6,24 und 7,21 %, und Sawjalow (266) sowie A. Landau (239) je einen Wert von 7,41 %. Auch Fr. Krüger (260) fand bei schwerer Anämie einmal 6,15 %. Weintraud (124d) fand bei seinen Fällen von Polyglobulie (2 Bestimmungen) einen Wert von 9,3 % und Reckzeh (270a) einen solchen von 7,06 bezw. 7,8 %. Bei lymphatischer Leukämie beobachtete Erben (268) Werte von 8,8 und 9,8 % und bei myelogener Leukämie fanden Krüger (260) 11,9 % und Freund und Obermayer (267) 10,4 % Trockenrückstand. Die Werte Askanazys (256) schwankten zwischen 6,25 und 11,77 %, und ich selbst (298a) fand in einem Falle von gemischtzelliger Leukämie einen Wert von 9,0 %. Bei akuter Leukämie beobachtete Magnus-Levy (14) einen Trockenrückstand von 8,2 %.

d) Eiweißgehalt des Blutes.

Den Eiweißgehalt des **Gesamtblutes**, der in der Norm über 3 % N zu betragen pflegt, fand Koßler (238) bei 2 Fällen von schwerer Chlorose auf etwa $^2/_3$ des Normalen gesunken. S. v. Moraczewska (261) fand die Werte bei Fällen von Chlorose meist normal oder nur wenig erniedrigt, doch zeigte ein Fall, bei welchem allerdings die Zahl der Erythrozyten nur wenig mehr als die Hälfte betrug (Chlorosis gravis), den Wert von 1,66 % N. Auch Erben (270) beobachtete in 3 Fällen von Chlorose Werte zwischen 1,73 und 2,25 % N. Bei sekundärer Anämie fand Koßler (238) Werte von 2,0, 2,4 und 2,7 % N und S. v. Moraczewska (261) Werte, die meistens — aber nicht stets —

erniedrigt waren und einmal bis 1,22 % herabreichten. Bei perniziöser Anämie stellten Erben (265) einen Wert von 1,08 % N, S. v. Moraczewska (261) von 1,24 % N, Sawjalow (266) von 1,38 % N und K. Brandenburg (271) einen Wert von 1,9 % N fest. Grawitz (14) sah die Werte bis zu 1,03 % N absinken, also auf Zahlen, die nicht höher sind, als man sie am Blutserum trifft. Weintraud (124 d) fand bei Polyglobulie mit Milztumor zwei Werte von 3,4 % N und Reckzeh (270a) solche von 4 und 4,1 %. Bei lymphatischer Leukämie beobachtete Erben (269) Werte von 1,81 und 2,05 % N und bei gemischtzelliger Leukämie stellten Freund und Obermayer (268) einen Wert von 1,15 % N fest. In dem Falle von akuter Leukämie von Magnus-Levy (14) betrug der Wert 1,73 % N. Bei Pseudoleukämie fand Brandenburg (271) 2,24 % und S. v. Moraczewska (261) 2,70 % N.

Am **Blutserum** fand bei Chlorose v. Limbeck (240) einmal einen Wert von 1,08 % und einmal einen Wert von 0,79 % N. Koßler (238) sah zweimal Werte über 1,2 % N und je einmal einen Wert von 1,15 bezw. 1,16 % N. In den 3 Fällen von Chlorose von Erben (270) schwankten die Werte zwischen 1,11 und 1,28 % N. Dieballa (254) fand bei fünf Fällen von Chlorose annähernd normale Werte. Unter 3 Fällen von sekundärer Anämie sah Koßler (238) einmal einen Wert von 1,23 % und zweimal einen Wert von 1,14 % N. Bei perniziöser Anämie fand Erben (265) einen N-Gehalt von 0,84 %, Sawjalow (266) einen Wert von 0,95 % N, Ruttan und Adami (272) einen solchen von 0,83 % und ich selbst (60) einmal einen Wert von 1,12 % N. A. Landau (239) fand einen Wert von 1,09 und 1,07 %. Ein Wert Dieballas (254) betrug 1,52 % N. Weintraud (124d) stellte in seinen Fällen von Polyglobulie mit Milztumor Werte von 1,34 bezw. 1,37 % N fest. Bei lymphatischer Leukämie fand Erben (269) 1,09 und 1,26 % N und ich selbst (273) einen Wert von 1,01 % N. Bei myelogener Leukämie beobachtete Magnus-Levy (14) einen N-Wert von 1,14 % und ich selbst (273) einen Wert von 1,33 % N. Taylor (39) gibt an, bei mehreren Fällen von Leukämie im Blutserum einen normalen Eiweißgehalt gefunden zu haben. Bei Pseudoleukämie fand Brandenburg 0,93 % N (271).

Neuere Untersuchungen, die ich teils allein, teils mit Chajes (274) auf dem Wege der refraktometrischen Untersuchung des Blutserums angestellt habe, ergaben mir bei zahlreichen Fällen von Chlorose, sekundärer Anämie, perniziöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie Werte, die fast stets einem Stickstoffgehalt von über 1,0 % entsprachen. Ich fand nur einmal bei schwerster posthämorrhagischer Anämie einen Wert unter, aber nahe an 1,0 %. Auch E. Reiß (275) stellte bei Leukämie auf demselben Wege einen Wert fest, der einem Eiweißgehalt von über 1,2 % entsprechen dürfte. Ueber die Beziehung des Wertes für das spezifische Gewicht des Gesamtblutes zu dem Refraktionswert habe ich entsprechend einem früher gegebenen Hinweis (274) in der Zwischenzeit eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt. Wenn man die Refrak-

tionswerte in der von mir vorgeschlagenen Form (letzte 2 Stellen des Wertes) durch die letzten 2 Stellen des Wertes für das spezifische Gewicht des Gesamtblutes dividiert, so erhält man in der Norm einen „Konzentrationsquotienten" von etwa 1,6—1,8 und nur selten bis etwa 2,0. Bei 3 Fällen von perniziöser Anämie habe ich nun für den genannten Quotienten in 7 Bestimmungen 6 mal Werte zwischen 2,05 und 3,0 und einmal einen Wert von 1,79 erhalten. Bei schweren Anämien infolge von Karzinom oder Lungentuberkulose überstieg der Quotient dagegen nur sehr selten die Zahl 2, sondern lag meist in normaler Breite oder unter 1,5.

e) Mischung der einzelnen Eiweißkörper im Blute.

Am **Gesamtblut** fanden Becquerel und Rodier (257) bei Chlorose 3 % Fibrin, während das Blut Gesunder nur 1,9—2,2 % Fibrin enthält. Unter den 3 Fällen von Chlorose, über welche Erben (270) berichtet, schwankte der Hämoglobingehalt zwischen 46,9 und 52,2 % des Gesamteiweißes, und in demjenigen Falle, in dem Albumin und Globulin getrennt bestimmt wurde, betrug das erstere 25,5, das letztere 21,0 % des Gesamteiweißes. Der Fibringehalt betrug in 2 Fällen 2,8 bezw. 3,5 % des Gesamteiweißes. Erben (269d) sah bei Karzinom-Anämie vom Gesamteiweiß 2,1 % auf Albumin, 1,2 % auf Globulin und 1,6 % auf Fibrin entfallen, und bei perniziöser Anämie (265) waren es 55,6 % Albumin, 13,5 % Globulin und 1,93 % Fibrin. Fr. Krüger (260) sah einmal bei schwerer Anämie den Fibringehalt 0,31 % des Gesamtblutes betragen. Bei lymphatischer Leukämie fand Erben (269) 32,1 % Albumin und 16 % Globulin im Gesamteiweiß, und der Fibringehalt betrug in dem einen Falle 2,9 % und in dem anderen Falle 1,88 % des Gesamteiweißes.

Am **Blutserum** haben schon v. Limbeck und F. Pick (276) bei Chlorose den Globulingehalt des Gesamteiweißes bestimmt. Sie fanden einmal 34,53 % und ein anderes Mal 38,3 % Globulin. Erben (270) fand einmal 45,1 % Globulin. Bei Karzinom-Anämie fand Erben (269d) 63 % Albumin und 36 % Globulin und Limbeck und Pick (276) sahen unter gleichen Verhältnissen auf das Albumin 43,9 bezw. 72,9 % und auf das Globulin 27,2 bezw. 56,1 % des Gesamteiweißes entfallen. Bei perniziöser Anämie fand Erben (265) dagegen nur 19,5 % gegenüber 40,7 % beim Gesunden [Hammarsten (277)]. Allerdings betrug in dem Falle von perniziöser Anämie von Ruttan und Adami (272) das Globulin 44,2 %. Bei lymphatischer Leukämie fand Erben (269) 33,3 % des Eiweißes in Form von Globulin. Wenn es auch den Eindruck macht, als ob bei Blutkrankheiten eine Verminderung des Globulins häufiger zu finden ist, so bedarf doch die von Erben geäußerte Vermutung, daß bei perniziöser Anämie die Bildung von Globulin aus den Produkten der Darmverdauung hochgradig erschwert sei, noch einer weiteren gründlichen Untersuchung. Den Fibringehalt des Plasmas fand Th. Pfeiffer (278) bei 3 Fällen von Leukämie kaum vermehrt. Dies verdient ebenso wie die gleichsinnige Beobachtung von Erben ein beson-

deres Interesse, da Ferd. Hoffmann (279) bei der posthämorrhagischen Leukozytose und Pfeiffer (278) selbst bei der entzündlichen Leukozytose einen hohen Fibringehalt des Blutes gefunden hatte, was Pfeiffer (280) zu einer Untersuchung des Fibrinogengehaltes des leukämischen Blutes veranlaßt hat. Pfeiffer fand ihn bei beiden Formen von Leukämie normal.

Nukleoalbumin wurde von Matthes (86) im Leichenblute eines Falles von Leukämie gefunden.

f) Abbauprodukte des Eiweißes im Blute.

Von den Abbauprodukten des Eiweißes interessieren hier in erster Linie die Albumosen, die Aminosäuren, die Xanthinkörper und die Harnsäure.

Das Vorkommen der Albumosen im Blute ist vor allem bei Fällen von Leukämie studiert worden, doch sind nicht alle Untersuchungen am Blute Lebender angestellt worden, sondern es ist eine große Anzahl dieser Untersuchungen am Leichenblute ausgeführt worden [Scherer (127), Bockendahl und Landwehr (281), E. Ludwig (282), E. Freund und Obermayer (268), v. Jaksch (283), Matthes (86) u. a.]. An dem vom Lebenden frisch gewonnenen Blute suchten Devoto (284), Wagner (285), Limbeck (240) und Erben (269) bei myelogener Leukämie und ich selbst (273), sowie Erben (269) bei lymphatischer Leukämie vergeblich nach albumosenartigen Körpern. Nur v. Jaksch (286) fand einmal in dem durch Venaesectio gewonnenen Blute eines Falles von myelogener Leukämie eine albumosenartige Substanz. Da es schon Wagner (285) und v. Jaksch (286) aufgefallen war, daß man im faulenden Leukämieblut im Gegensatz zu anderem Blut albumosenartige Körper nachweisen kann, und da v. Limbeck (240) in dem ursprünglich albumosenfreien Blut eines Falles von Leukämie nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur eine Albumose nachweisen konnte, die mit der von Matthes (86) gefundenen identisch war, so stellte Erben Untersuchungen über den Einfluß autolytischer Vorgänge im Leukämieblute an. Bei diesen Untersuchungen konnte Erben an dem von einem Falle von myelogener Leukämie stammenden Blute, das direkt nach der Entnahme keine mit Ammoniumsulfat aussalzbaren Albumosen und Pepton nur in zweifelhaften Spuren gezeigt hatte, nach 70stündigem Stehen im Brutofen sowohl Albumosen als Pepton in deutlich nachweisbarer Menge feststellen. Weitere Versuche zeigten ihm, daß das Blut bei lienal-myelogener Leukämie ein tryptisches Ferment, sowie Spuren eines peptischen Ferments enthält, die im normalen Blute nicht vorhanden sind und im Blute Leukämischer an die (multinukleären) Leukozyten gebunden zu sein scheinen. Nach der Vorstellung von Erben (287) sollen die Leukozyten erst im Moment ihres Absterbens dieses Ferment freigeben. Auch O. Schumm (288) hat im Blute zweier Fälle von myelogener Leukämie ein Gemisch von Albumosen nachgewiesen und weiterhin sowohl im Blute, als auch in

der Milz (289) eines Leukämischen ein proteolytisches Ferment feststellen können, so daß auch Schumm trotz der auch von ihm selbst beobachteten Inkonstanz des Albumosenbefundes im leukämischen Blut doch mit der Möglichkeit rechnet, daß schon intra vitam eine Aufspaltung von Eiweißkörpern durch das Ferment vorkommen dürfte.

Ein anderes Ferment ist von K. Brandenburg (290) in den multinukleären Leukozyten nachgewiesen worden. Es besitzt ozonisierenden Charakter, indem es Guajaktinktur bläut und wurde auch im Knochenmark — aber nicht bei lympathischer Leukämie [Brandenburg (290a), E. Meyer (291)] — gefunden.

Bei Fällen von multiplen Myelomen konnte A. Ellinger (157) den Bence-Jonesschen Eiweißkörper im Blut und in der Aszitesflüssigkeit nachweisen. Askanazy (160) fand ihn dagegen nur im frischen Extrakt des Knochenmarks, aber nicht in der Alkoholfällung von Blut, Pleuraexsudat und Perikardialflüssigkeit.

Für den Reststickstoff des Blutserums fanden v. Limbeck (240) bei Chlorose Werte von 22—34 mg. Ich selbst (298) fand bei Pseudoleukämie 21 mg, bei Bantischer Krankheit 27 mg und bei myelogener Leukämie (298a) 60 mg in 100 ccm Blutserum. Bei perniziöser Anämie fand A. Landau (239) 173 mg. Bei Leukämie fand v. Jaksch (299) 64 mg Harnstoff in 100 ccm Blut.

An dieser Stelle sind auch noch die Charcot-Leydenschen Kristalle zu erwähnen, deren färberische Eigenschaften nach Untersuchungen von Friedrich Müller-Gollasch (292), sowie nach eigenen Untersuchungen (293) und solchen von Gumprecht (294) ihre Unterbringung in der Gruppe der Eiweißsubstanzen rechtfertigen. Sie sind auch im Aderlaßblute bei Leukämie gefunden worden.

Auf Aminosäuren habe ich zusammen mit K. Neuberg in der Aszitesflüssigkeit eines Falles von Bantischer Krankheit mit der Neubergschen Methode gesucht und einen Wert von 0,062 % feststellen können. Glykokoll war in geringer Menge vorhanden.

Auf den gelegentlichen Nachweis von Leuzin und Tyrosin in leukämischen Leichen darf hier kein zu großes Gewicht gelegt werden, da diese Substanzen da, wo sie gefunden wurden, möglicherweise erst der Fäulnis ihre Entstehung verdankten. Immerhin ist hier zu beachten, daß Schumm (289) bei der Autolyse der Milz eines Falles von akuter Leukämie Lysin, sowie geringe Mengen von Arginin und Histidin, von Tyrosin und Leuzin, sowie von Ammoniak nachweisen konnte.

Xanthinkörper, die in sehr kleinen Mengen auch im frischen Aderlaßblute (besonders nach Digestion im Brutofen) vorkommen [Salomon (295), v. Jaksch (296)], sind bei Leukämie im Blute reichlich vertreten und leicht nachzuweisen. G. Salomon (295a) fand im (Leichen-) Blute von 2 Fällen von Leukämie mehr Hypoxanthin als Xanthin. Magnus-Levy fand Hypoxanthin (14) durch die Xanthinsilberfällung, die event. auch Guanin und Adenin einschließt, bei Leukämie fast stets im Blute, dagegen fand sich Xanthin nur in Spuren.

Harnsäure wurde von zahlreichen Untersuchern im Blute und in den bluthaltigen Organen vergebens gesucht, doch wurde sie von Körner (130) und G. Klemperer (297) im Leukämieblute gefunden. Der letztere Autor fand 9,9 mg in 100 ccm. Auch Magnus-Levy (14) konnte im Blut sowie in dem Pleuraexsudat und in der Perikardialflüssigkeit Leukämischer eine zum Teil recht erhebliche Steigerung des Harnsäuregehalts feststellen. Er fand in maximo bei akuter Leukämie 22,6 mg Harnsäure auf 100 ccm Blut. Das betreffende Blut scheint Leichenblut gewesen zu sein. v. Jaksch (296) fand auch bei schweren Anämien eine Vermehrung des Harnsäuregehalts im Blute. In einem Falle von Polyglobulie mit Milztumor fand Weintraud (124d) 1,9 mg Harnsäure in 100 ccm Blut.

g) Zucker- und Glykogengehalt des Blutes.

Claude Bernard (163), v. Mering (300) und Fr. Schenck (164) haben bei Tieren eine Vermehrung des Zuckergehalts im Blute nach Aderlaß feststellen können. In den Versuchen des letzteren Autors betrug die Steigerung des Zuckergehalts im Mittel von 6 Versuchen 67 mg auf 100 ccm Blut. Auch U. Rose (300a) fand bei der Aderlaßhyperglykämie von Kaninchen Zuckerwerte von 0,2 % und mehr, während der Blutzuckergehalt von kohlehydratreich ernährten Kaninchen meist weniger als 0,15 % beträgt. Nach E. Freund und N. Trinkler (301) findet sich auch bei Anämie infolge von Karzinomen zuweilen eine Steigerung des Zuckergehaltes im Blute. Auch Donati (301b) erwähnt eine Zunahme des Blutzuckers bei malignen Tumoren.

Der Glykogengehalt des Blutes wurde auf mikrochemischem Wege von Gabritschewski (302), A. Czerny (303), Livierato (304), Kaminer (304a), L. Hofbauer (305), Sorochowitsch (306) u. A. bei sekundären Anämien, zum Beispiel infolge von Magenkarzinom, schweren chronischen Intoxikationszuständen, ferner bei Fällen von perniziöser Anämie und Leukämie, bei Chlorose, sowie bei Pseudoleukämie und anderen Zuständen untersucht. Der Befund war jedoch ein wechselnder, so daß Sorochowitz zu dem Schluß kommt, daß die Jodreaktion der Leukozyten nichts für eine bestimmte Bluterkrankung Charakteristisches besitzt.

h) Fettgehalt des Blutes.

Das Fett wurde im **Gesamtblute** bei Chlorose und bei lymphatischer Leukämie von Erben (269 und 270) und bei myelogener Leukämie von Freund und Obermayer (268) vermehrt gefunden. Auch Th. Rumpf (307) fand bei Leukämie einen auffallend hohen Wert (0,34 %). Bei Leukämie dürfte dies vielleicht mehr oder weniger mit dem Untergang zahlreicher fetthaltiger Leukozyten zusammenhängen. Bei der perniziösen Anämie fand Sawjalow (266) einen Wert von 0,38 %, während Erben (265) keine abnorme Erhöhung feststellen konnte und Rumpf (307) unter 3 Fällen 2 mal eine leichte Erhöhung (0,13 %) beobachtete. Bei Karzinom-Anämie fanden M. Bönniger (306a) 1,4 %, M. Engelhardt (306b) zwischen 0,13 und 0,28 %, Rumpf (307) zwischen

0,06 und 0,08 %, und Erben (269d) 0,52 % Fett. Auch die Werte für das Lezithin und für das Cholestearin sind in den Fällen von Chlorose von Erben (269) und von Leukämie von Erben (270), sowie von E. Freund und Obermayer (268) relativ hoch zu nennen. Auch im **Blutserum** fand Erben in seinen Fällen von Chlorose, sowie von lymphatischer Leukämie einen relativ hohen Gehalt an Fett, Lezithin und Cholestearin. Die höchste Zahl, die Erben für den Fettgehalt des Serums vorfand, war bei einem Falle von Chlorose, in welchem der Fettgehalt 0,53 % betrug. In einem Falle von Polyglobulie mit Milztumor fand Weintraud (124c) einen Aetherauszug von 0,8132 %, einen Cholestearingehalt von 0,1229 % und einen Lezithingehalt von 0,2354 %.

i) Organische Säuren im Blute.

Von organischen Säuren fanden bei Bluterkrankungen Scherer (127) Milchsäure, Ameisensäure und Essigsäure, Fr. Mosler und Körner (130) Ameisensäure und Milchsäure, Bockendahl und H. Landwehr (281) Milchsäure und Bernsteinsäure, Salkowski (129) Ameisensäure und Milchsäure, doch bezieht sich die Mehrzahl der Untersuchungen auf Leichenblut. Wie G. Salomon (308) gezeigt hat, ist jedoch Milchsäure in jedem Blut post mortem, und wie eine Reihe anderer Forscher [Gaglio (309) und Irisawa (310) beim Hunde, Salomon (308) und Berlinerblau (311) beim Menschen] dargetan haben, auch nicht selten im frisch entnommenen Blute gesunder Personen zu finden.

k) Abnorme Farbstoffe des Blutes.

Syllaba (311a und b) fand in 7 Fällen von perniziöser Anämie mit Ikterus stets Bilirubin und einmal Hämoglobin im Blutserum. Auch Erben (265) fand in einem Fall von perniziöser Anämie das ursprünglich goldgelbe Serum nach einiger Zeit schön grün gefärbt. Ich selbst erinnere mich des Befundes eines bilirubinhaltigen Blutserums bei einem ganz akut direkt nach dem Eintreffen aus den Tropen entstandenen Falle von Schwarzwasserfieber. Diese Befunde, welche von Syllaba unter Berücksichtigung der übrigen Umstände mit Recht als ein Symptom des Vorhandenseins einer Erythrozytolyse gedeutet werden, besitzen ein besonderes Interesse im Hinblick auf die vom gleichen Autor in 4 Fällen von Chlorose gemachte Beobachtung einer durchaus normalen Färbung des Blutserums. Letzteres veranlaßt Syllaba, der Anschauung derjenigen beizutreten, welche die Entstehung der Hämoglobinarmut bei Chlorose in einer mangelhaften Hämoglobinbildung suchen.

l) Mineralbestandteile des Blutes.

Bei einer Besprechung der Mineralbestandteile des Blutes interessiert in erster Linie die Frage der Blutalkaleszenz. Diese Frage ist zwar durch Untersuchungen von R. Höber (312), H. Friedenthal (313), P. Fraenckel (313a) u. A. in ein neues Stadium getreten, indem diese

Forscher durch physikalisch-chemische Untersuchungen es höchst wahrscheinlich gemacht haben, daß das menschliche Blutserum in der Regel entweder völlig oder nahezu neutral ist. Trotzdem sollen hier einige in der Literatur niedergelegte, mit chemischen Methoden gewonnene, Untersuchungsergebnisse Erwähnung finden. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die einzelnen Untersuchungsergebnisse zum Teil mit recht verschiedenen und infolgedessen auch verschiedenwertigen, Methoden ausgeführt worden sind. Auf eine ausführliche Kritik der einzelnen Methoden soll aber hier nicht näher eingegangen werden, da die ganze Frage noch in Fluß ist. Von den einzelnen Untersuchern hat beispielsweise Fr. Kraus (314) mit der Kohlensäuremethode gearbeitet, während A. Loewy (315), ich selbst (316), sowie Burmin (317) und K. Brandenburg (271) ihre Bestimmungen mit dem Zuntz-Loewyschen Verfahren ausgeführt haben. Nach N. Zuntz (318) soll akute Blutentziehung die Alkaleszenz des Blutes herabsetzen. Bei Chlorose fand Graeber (319) in 15 Fällen normale oder leicht erhöhte Alkaleszenz. Peiper (320), F. Kraus (315), W. H. Rumpf (321), Drouin (322) und A. Loewy (316) bestätigten dies. Nur v. Jaksch (323), de Renzi (324) und S. v. Moraczewska (261) verzeichnen auch entgegengesetzte Resultate. Bei den schweren Blutanomalien, insbesondere bei der perniziösen Anämie, sowie bei der Leukämie wurde die Alkaleszenz meist vermindert gefunden [v. Jaksch, Peiper, Kraus, Rumpf, Drouin, Graeber, v. Limbeck (240), eigene Beobachtungen, S. v. Moraczewska, Brandenburg], doch wurden bei diesen Erkrankungen auch relativ hohe Werte von A. Loewy und von mir selbst gefunden.

Was die Gesamtasche und die einzelnen Mineralbestandteile betrifft, so informiert hierüber wohl am besten eiue vergleichende Gegenüberstellung von Untersuchungen, die Erben unter Benutzung der gleichen Methodik in Fällen von perniziöser Anämie (265), von Karzinom-Anämie (269d), von Chlorose (270) und von Leukämie (269) ausgeführt hat. Ich selbst fand in einem Falle von myelogener Leukämie (298a) einen Aschengehalt von 0,89 % = 9,9 % des gesamten Trockenrückstandes und Coenen (269c) fand in einem Falle von Karzinom-Anämie 0,68 % Asche.

Biernacki (255) teilt noch einige Analysen des Aschengehaltes von Blut bei Karzinom-Anämie mit, in welchen der Chlorgehalt zwischen 2,27 und 3,41 ‰, der Gehalt an K_2O zwischen 0,99 und 1,59 ‰, der Gehalt an Na_2O zwischen 2,13 und 3,13 ‰, der Gehalt an P_2O_5 zwischen 4,19 und 5,52 ‰, und der Gehalt an Fe_2O_3 zwischen 0,172 und 0,898 ‰ schwankte.

Eine vergleichende Zusammenstellung der Versuchsergebnisse einiger weiterer Autoren ergibt sich aus folgender Tabelle (S. 945).

Eine Betrachtung der einzelnen Werte lehrt, daß der Gesamtaschegehalt in den einzelnen Fällen eher eine Neigung zu einer leichten Steigerung als zu einer Verminderung zeigt. Von den einzelnen Mineralbestandteilen fällt zunächst der hohe Chlorgehalt auf, ferner die Tatsache, daß Na, Ca, Mg sowie SO_3 häufig vermehrt sind. Dagegen erscheinen die

1000 Teile Blut enthalten:

	Normal		Chlorose				Karz.-Anämie		Pern. Anämie		Lymphatische Leukämie			
	*)	Serum C. Schmidt	Blut Erben I	Blut Erben II.	Serum Erben I.	Serum Erben II.	Blut Erben	Serum Erben	Blut Erben	Serum Erben	Blut Erben I.	Blut Erben II.	Serum Erben I.	Serum Erben II.
Gesamtasche	8,750	8,570	8,353	9,798	8,192	8,839	8,361	7.898	8,780	8,672	10,821	9,832	8,850	8,377
CO_2	+	+	0,509	0,660	0,789	0,664	0,413	0.461	0,251	0,608	—	—	0,300	0,325
SO_3	0,622	0,130	0,339	0,570	0,189	0.513	0,146	0,143	0,848	0,522	1,632	0,916	0,867	1,096
P_2O_5	0.772	0,467	0,206	0,228	0,093	0,144	0,378	0,049	0,403	0,270	0,868	1,596	0,215	0,473
Cl	2,689	3,565	3,271	3,577	3,322	3,521	3,244	3,903	3,364	3,373	3,537	2,411	3.575	2,709
K_2O	2,523	0,382	1,352	1,625	0,924	0,643	1,430	0,026	0,767	0,571	1,850	2,071	0,522	0,509
Na_2O	2,109	4,638	2,798	3,284	3,233	3.834	2,808	3,970	3,440	3,769	3,424	2,550	3,783	3,209
CaO	0,078	0,163	0,257	0,238	0,335	0.247	0,201	0.198	0.287	0,242	0,434	0,449	0,353	0,631
MgO	0,046	0,036	0,049	0,055	0,054	0,065	0,045	0,026	0,068	0,071	0,050	0,044	0,039	0,035
Fe_2O_3	0,714	—	0,308	0,366	—	—	0,426	—	0,110	0,005	0,092	0,338	—	—

*) Gesamtasche berechnet Mittel aus 2 Analysen von C. Schmidt, die Einzelzahlen unter Zugrundelegung dieser Zahlen aus den Prozentualwerten von Jarisch.

1000 Teile Blut enthalten:

Autor	Krankheit	Cl	Na	Ka	Fe	Ca	Mg	P	S
[Normales Blut Mittel aus Analysen von Männer- und Frauenblut (C. Schmidt, Vanach, Biernacki)]	—	2,673	1,654	1,487	0,551	—	—	0,326	—
Biernacki	Chlorose.	2,653	1,395	1,062	—	—	—	—	—
Biernacki	Carcinoma ventriculi.	3,090	2,322	0,822	—	—	—	—	—
Freund u. Obermayer	Leukämie.	1,746	2,801	1,356	—	—	—	—	—
Th. Rumpf	Perniziöse Anämie.	3,320	1,360	0,790	0,08	0,12	0,03	0,48	1,15

Kaliverbindungen, sowie die Menge der Phosphorsäure häufig vermindert.

Eine Vermehrung des Kochsalzes im Blute ist schon Becquerel und Rodier (257) aufgefallen, welche im Blute des zweiten Aderlasses einen höheren Kochsalzgehalt fanden als im Blute des ersten, und wurde auch späterhin von einer Reihe von Forschern, so namentlich von v. Limbeck (240), v. Moraczewski (325) u. A., bei Blutkrankheiten beobachtet. Nach Rumpf (264) kann sie solche Grade erreichen, daß das im Blut enthaltene Natrium und Kalium nicht ausreicht, um alles Chlor zu binden. Mit Rücksicht auf anderweitige bei Hydrämie gemachte Erfahrungen liegt es nahe, die Vermehrung des Chlorgehalts mit der bei schweren Fällen von Anämie so häufig vorhandenen Verwässerung des Blutes in Beziehung zu bringen. Das Vorkommen einer Verminderung des Kaligehalts wurde schon von Biernacki (255) und späterhin namentlich von Th. Rumpf (264) betont. Da man bei der perniziösen Anämie eine starke Er-

niedrigung des Kaligehalts im Gesamtblute, aber (ebenso wie auch bei anderen Blutkrankheiten) eine Erhöhung des Kaligehaltes im Blutserum finden kann [Erben (265)], so spricht sehr vieles für die Auffassung, daß die Verminderung des Kaligehalts vorwiegend auf die Herabsetzung der Zahl der Erythrozyten zurückzuführen ist. In Bezug auf den Natriumgehalt kann man umgekehrt die Beobachtung machen, daß das Blutserum meistens eine leichte Erniedrigung zeigt, während das Gesamtblut eine leichte Erhöhung erkennen läßt. Die Vermehrung des Kalk- und Magnesiumgehaltes im Blute wird von Erben mit Rücksicht auf die von ihm ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen mit Einschmelzungsvorgängen im Knochensystem in Zusammenhang gebracht.

Der Eisengehalt ist in den einzelnen Fällen der hier mitgeteilten Tabellen herabgesetzt, da er bei Gesunden [Becquerel und Rodier (257), Biernacki (255), C. A. Schmidt (326), Pelouze (327), A. Mayer (181), Jellinek (328), Jolles und F. Winkler (180) u. A.] 0,05 % und nur selten um ein Geringes weniger [Jolles, Hladik (328a)] beträgt. Bei Chlorose haben Biernacki (255), A. Jolles (329), Jellinek und Schiffer (262), H. Rosin und S. Jellinek (330), Jolles und Winkler (180), Mitulescu (330a) eine mehr oder minder starke Herabsetzung des Eisenwertes feststellen können. Biernacki (255) berichtet allerdings über 6 Fälle von Chlorose, in welchen er den Eisengehalt des Blutes entweder gar nicht oder nur in geringem Grade vermindert fand, und zieht daraus den Schluß, daß nicht die Hämoglobinverarmung, sondern die Verminderung des Eisengehalts der Blutkörperchen das Charakteristikum der Chlorose darstelle. Dieser Schluß, gegen dessen Berechtigung schon v. Noorden (76) Einwände erhob, wurde in neuerer Zeit auch von Erben (270) bekämpft. v. Seiller (330b) fand im Blutkuchen des Aderlaßblutes von 2 Fällen von Chlorose nach Abzug des auf das Hämoglobin entfallenden Eisens einmal einen Eisengehalt von 0,0232 % in Form eines eisenhaltigen Nucleokörpers und ein anderes Mal keine wägbaren Mengen. Auch bei den verschiedenen Formen von sekundärer Anämie haben die verschiedenen bereits genannten Autoren eine mehr oder minder starke Herabsetzung des Eisengehalts feststellen können. Das Gleiche beobachteten bei Leukämie A. Jolles, Jolles und Winkler, Rosin und Jellinek sowie A. Mayer und bei der perniziösen Anämie außer Erben und Rumpf noch Rosin und Jellinek (l. c.). Nach Biernacki soll die Eisenverminderung bei Blutkrankheiten meist nicht so hohe Grade erreichen, als die Verminderung des Kaligehalts. Ferner soll nach den Beobachtungen desselben Autors sowie nach ähnlichen Beobachtungen von Jolles, Jellinek, Rosin und Jellinek, Erben, Mitulescu (330a) u. a. kein durchgreifender Parallelismus zwischen dem Eisen- und Hämoglobingehalt des Blutes bestehen, bezüglich dessen die einschlägigen Lehrbücher der Hämatologie einzusehen sind.

Während das normale Blutserum kein Eisen enthält, haben in ihm Jolles (329) bei schwerer Anämie gelegentlich, jedoch nicht konstant.

Spuren von Eisen und Erben bei perniziöser Anämie (265) 0,005 % Fe_2O_3 gefunden. Bei Chlorose und bei Leukämie haben beide Untersucher Eisen im Blutserum vermißt.

Nach den Untersuchungen von A. Mayer (181) scheint die Verminderung des Eisengehalts im Blute bei Fällen von Chlorose, Anämie und Leukämie mit einer Vermehrung des Eisens im Harn parallel zu gehen.

Für die Beurteilung des Eisenstoffwechsels bei Bluterkrankungen ist eine Betrachtung des Eisengehalts des Gesamtblutes sowie des Harns nicht ausreichend, sondern es muß für einen solchen Zweck auch das in den Geweben abgelagerte Eisen berücksichtigt werden. Da bei Bluterkrankungen aber auch noch einige andere Veränderungen an den Geweben gefunden wurden, so sollen hier die wichtigsten Veränderungen der Gewebe bei den Blutkrankheiten eine kurze zusammenfassende Erörterung finden. Mit einem gewissen Recht hat man auch das Blut als ein Gewebe bezeichnet, und es sollen deshalb in diesem Zusammenhange auch noch einige weitere Eigenschaften der Parenchymsubstanz des Blutes, d. h. der Blutzellen, erörtert werden.

B. Chemie der Erythrozyten und der Körpergewebe.

a) Physikalisches und chemisches Verhalten der Erythrozyten.

Schon Herz (331), Daland (332) und Friedheim (333), späterhin Biernacki (255) und v. Limbeck (240) haben eine Volumvergrößerung der Erythrozyten bei schweren Anämien festgestellt. Fr. Krüger (260) fand bei 2 Fällen von schwerer Anämie eine Herabsetzung von etwa $^1/_4$ des normalen Wertes des auf die Erythrozyten entfallenden Gewichtes, und Erben (269d) stellte bei Karzinom-Anämie eine solche auf etwa die Hälfte fest. Eine fast gleich große Herabsetzung fanden auch bei der perniziösen Anämie Erben (265) und Sawjalow (266).

Auch bei Chlorose und bei lymphatischer Leukämie fand Erben (270) eine Herabsetzung des auf die Erythrozyten entfallenden Gewichts auf nahezu die Hälfte. Koßler (238) konnte sich durch Feststellung des Blutkörperchenvolumens von einer zum Teil recht beträchtlichen Herabsetzung dieses Wertes bei Fällen von Chlorose und sekundärer Anämie überzeugen.

Da in dem Falle von perniziöser Anämie von Erben die Zahl der Erythrozyten $^1/_{10}$, das Gewicht derselben aber $^1/_3$—$^1/_4$ der Norm betrug, so läßt sich daraus berechnen, daß das Gewicht eines roten Blutkörperchens etwa $2^1/_2$ mal so viel betrug, als das eines normalen Erythrozyten. In den entsprechenden Fällen von Sawjalow sowie von Koßler läßt sich ein solches Verhalten jedoch kaum nachweisen. In dem Falle von Erben betrug der Trockenrückstand der Erythrozyten nur etwa $^2/_3$ des Normalen, in dem Falle von Sawjalow war er dagegen etwas höher. In dem Falle von Karzinom-Anämie von Erben (269d) war der Trockenrückstand der Erythrozyten durchaus normal.

Den Stickstoffgehalt der Erythrozyten fand v. Jaksch (336) bei Fällen von sekundärer Anämie sowie von Chlorose und von Leukämie zwar nicht durchgehends, aber doch recht häufig erniedrigt, dagegen vermißte er eine solche Erniedrigung bei perniziöser Anämie. Hoke (337) machte an der Klinik von v. Jaksch späterhin fast die gleiche Beobachtung. Auch Koßler (238) konnte bei der Chlorose ähnliche Befunde erheben. Erben (265) fand allerdings bei perniziöser Anämie eine Herabsetzung des Gesamteiweißgehalts der Erythrozyten auf etwas weniger als $^2/_3$, dabei war jedoch der Eiweißgehalt des einzelnen Erythrozyten mehr als $1^1/_2$ mal so groß als in der Norm. In dem Falle von perniziöser Anämie von Sawjalow (266) war der Eiweißgehalt der Erythrozyten gleichfalls erniedrigt. In dem Falle von Karzinom-Anämie von Erben (269 d) war der Eiweißgehalt normal.

In den Beobachtungen Erbens war der Fett- und Lezithingehalt der Erythrozyten bei perniziöser Anämie (265), aber nicht bei den Fällen von Chlorose (270) vermehrt. Auch Sawjalow (266) fand bei perniziöser Anämie einen relativ hohen Fettgehalt der Erythrozyten. Bei Karzinom-Anämie fand Erben (269 d) 0,42 % Lezithin.

Die Gesamtasche der Erythrozyten, für welche C. A. Schmidt (326) bei einem Gesunden den Wert von 0,828 % festgestellt hat, betrug in einem Falle von perniziöser Anämie von Erben (265) 0,89 %, in dem Falle von Bothriozephalusanämie Sawjalows (266) 0,62 %, in den Fällen von Chlorose Erbens (270) 0,854 bzw. 1,297 %, in dem Falle von Karzinom-Anämie von Erben (269 d) 0,95 % und in Fall II von lymphatischer Leukämie des letzteren Autors (269) 1,69 %.

Von den einzelnen Bestandteilen interessieren hier vor allem der Cl-, K_2O-, Na_2O- und der Fe_2O_3-Gehalt. Biernacki (255) fand bei Chlorose, sowie bei sekundärer Anämie für Cl Werte, die zwischen 0,315 und 0,361 % lagen (bei Gesunden zwischen 0,292 und 0,298 %). Die Untersuchungen Erbens ergaben in dem Falle von perniziöser Anämie (265) 0,331 % Cl., in dem Falle von Karzinom-Anämie (269 d) 0,170 Cl, in den Fällen von Chlorose (270) 0,316 bzw. 0,384 % und in dem Fall von lymphatischer Leukämie (269) 0,136 % Cl.

Biernackis (255) Werte für den K_2O-Gehalt waren sehr schwankende (0,120—0,244 %) und meist unter dem von demselben Autor bei Gesunden angetroffenen Wert (0,243 bzw. 0,252 %). In Erbens Fall von perniziöser Anämie betrug der Gehalt an K_2O 0,242 %, in seinem Falle von Karzinom-Anämie (269 d) 0,48 %, in seinen Fällen von Chlorose 0,274 bzw. 0,524 % und in seinem Falle von Lymphämie 0,775 %.

Von Na_2O fand Erben bei perniziöser Anämie 0,072 %, bei Karzinom-Anämie 0,001 %, bei Chlorose 0,144 bzw. 0,139 % und bei lymphatischer Leukämie 0,019 %.

Der Fe_2O_3-Gehalt war unter den Fällen Biernackis nur bei einem Falle von Ulcus ventriculi und einem Falle von Chlorose erniedrigt, sonst aber (bei Fällen von Chlorose und sekundärer Anämie) normal oder leicht erhöht. Das letztere trifft auch für die Fälle von Erben

zu, indem sich bei perniziöser Anämie für Fe_2O_3 ein Wert von 0,099 %, bei Karzinom-Anämie von 0,144 %, bei Chlorose von 0,130 % bzw. 0,167 % und bei lymphatischer Leukämie von 0,16 % fand.

In dem vorliegenden Zusammenhang interessiert auch die Frage der Sauerstoffkapazität des menschlichen Blutes, und zwar einerseits deshalb, weil von verschiedenen Seiten [Bohr (345), Abrahamson (346), Haldane (347), Tobiesen (348)] die Annahme geäußert wurde, daß es verschiedene Hämoglobine mit ungleichem Bindungsvermögen für Sauerstoff gäbe, andererseits aus dem Grunde, weil nach Biernackis Befunden (255) bei Kranken mit hochgradig reduziertem Hämoglobingehalt die nach vorheriger Sättigung auspumpbaren Sauerstoffmengen von den gewöhnlichen Werten nicht abweichen. Schließlich besitzt die Frage auch mit Rücksicht auf Untersuchungen von Lorrain Smith (349) ein Interesse, welcher bei Chlorose die prozentuale, aber nicht die totale Sauerstoffkapazität herabgesetzt und bei perniziöser Anämie sowohl die zuerst, als die zuletzt genannte Sauerstoffkapazität verringert fand. Demgegenüber hat Fr. Kraus (350) auf Grund der Untersuchungen, die er zusammen mit seinen Assistenten Kossler und W. Scholz ausgeführt hat, die Gleichartigkeit des Hämoglobins bei Gesunden und Anämischen betont. Nur in 2 Fällen, in welchen der Hämoglobingehalt in extremer Weise gesunken war, waren die Werte für die Sauerstoffsättigung abnorm hoch. In der Zwischenzeit hat L. Mohr (350) bei anämischen Zuständen ähnliches beobachtet und die Auffassung geäußert, daß vielleicht zum Teil hierdurch im Vereine mit einer verbesserten Sauerstoffausnutzung im Kapillargebiete sowie durch einen rascheren Umtrieb des Blutes im Körper und eine Vergrößerung des Herzschlagvolumens eine ausreichende Sauerstoffversorgung anämischer Personen ermöglicht werde.

Auch die katalytische, Wasserstoff zersetzende, Kraft des Blutes, die eine mehr oder weniger enge Beziehung zur Erythrozytenzahl bezw. zum Hämoglobingehalt des Blutes zu besitzen scheint, wurde bei Anämien untersucht [A. Jolles (352a), Silbergleit und M. Mosse (353)]. Der erstere Autor fand bei Karzinom und Tuberkulose zuweilen eine Herabsetzung der katalytischen Kraft, während die letzteren bei 2 Fällen von Karzinom normale Werte beobachteten. Auch Fälle von Chlorose und von myelogener Leukämie wurden von Silbergleit und Mosse untersucht, doch ist hier das Material für bestimmte Schlußfolgerungen noch nicht ausreichend.

b) Physikalisches und chemisches Verhalten der Körpergewebe.

Bei der Untersuchung der Trockensubstanz der Gewebe fanden Th. Rumpf und Dennstedt (334) bei perniziöser Anämie am Herzen kaum eine Veränderung, dagegen an der Leber und am Gehirn eine leichte Erhöhung, während v. Moraczewski (335) bei perniziöser Anämie sowie bei Anämie infolge von Karzinom am Herzen eine Verminderung der Trockensubstanz nachweisen konnte.

In den Organen hat v. Moraczewski (335) eine Anhäufung des

Chlors und eine Verarmung an Kalk und Phosphor feststellen können. Auch Rumpf (334) fand in seinem Falle eine Zunahme des Cl-Gehalts in Herz, Leber, Milz und Gehirn. Der Gehalt an P_2O_5 war in Herz und Leber ohne wesentliche Abweichung, dagegen sehr hoch in der Milz und im Gehirne.

Der Eisengehalt der Organe ist von Quincke (338), Mott (339), Russel (340), White (341), Burr (342, Laache (55), Ruttan und Adami (272), Stockmann (343), Stühlen (344) u. a. studiert worden. Bei diesen Untersuchungen ergab sich in der Mehrzahl der Fälle von schwerer Anämie, besonders bei ausgesprochenen Formen von perniziöser Anämie, eine Ablagerung von Eisen in der Leber, der Milz, sowie häufig in den Nieren und manchmal auch im Knochenmark, während bei schweren, durch wiederholte Blut- und Säfteverluste bedingten, Anämien die erwähnten Organe gar keine oder nur geringe Eisenreaktion zeigten. Quincke konnte auch im Tierexperiment ähnliches beobachten, denn er fand bei Hunden nach wiederholter künstlicher Blutentziehung in den Organen eine abnorm geringe oder völlig fehlende Eisenablagerung, während er bei Transfusion von Blut eisenhaltige Körner in Leber, Milz und Knochenmark in größerer Menge als normal nachweisen konnte. Die theoretische Bedeutung dieser Befunde für die Beurteilung der Pathogenese der Anämien ist ohne weiteres klar.

Anhang.

Toxizität und hämolytische Kraft des Blutserums.

Die Toxizität des Blutserums wurde bei der perniziösen Anämie von mir selbst (60) und E. Bloch (61) und bei Leukämie von Kühnau (137) im Tierversuch geprüft. Ich selbst injizierte 2 ccm von dem Blutserum eines Falles von perniziöser Anämie 12 Tage hindurch jeden zweiten Tag einem Kaninchen, ohne daß dieses die geringsten Erscheinungen zeigte. Bloch injizierte gleichfalls das Blutserum von Fällen von perniziöser Anämie Mäusen und Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal mit negativem Erfolge. Er fand nur bei Meerschweinchen in den ersten Tagen eine auffallende Eosinophilie. W. Kühnau fand nach intraperitonealer Injektion von 50 ccm leukämischen Serums bei einem 12 kg schweren Hunde eine erhebliche Steigerung der Leukozyten sowie der Harnsäure im Urin, sonst schien, nach der Tabelle zu schließen, das Serum keine bestimmte Wirkung entfaltet zu haben.

Die hämolytische Kraft des Blutserums wurde bei Bluterkrankungen seit Maraglianos (354) ersten diesbezüglichen Versuchen von verschiedenen Autoren geprüft. Die verschiedenen Untersuchungen sind jedoch bezüglich der angewandten Methodik nicht gleichwertig, denn es hat eine Gruppe von Forschern [M. Ascoli (355), Ph. Eisenberg (356), Kreibich (357) u. a.] die hämolytische Kraft des Blutserums gegenüber menschlichen Blutkörperchen (Isolyse) geprüft, während eine andere Gruppe [M. Halpern (358), E. Hedinger (359), Schupfer und de Rossi

(41) u. a.] die hämolytische Kraft des Serums gegenüber den Blutkörperchen von Kaninchen untersucht hat. Von den zuerst genannten Forschern hat Kreibich nie und Ascoli nur bei Karzinom-Anämie Hämolysine gefunden. Eisenberg (356) fand ein positives Ergebnis bei je einem Falle von perniziöser Anämie, von Carc. recti, Marasmus tuberculosus, Hämophilie und malignem Lymphom. Auch Donath (360) fand Isoagglutinine bei verschiedenen Formen von Anämie häufiger als bei Gesunden. Gegenüber Kaninchenblut fand Halpern (358) die hämolytische Kraft des Blutserums bei perniziöser Anämie sowie bei Morbus maculosus Werlhofi nicht erhöht, dagegen fanden Schupfer und de Rossi (41) bei Anchylostoma-Anämie eine Erhöhung der hämolytischen Kraft. Erben (361) vermißte dagegen bei zwei schweren Fällen von Skorbut mit sekundärer Anämie und Urobilinurie Auto- und Isolysine. Bei Anaemia splenica konnte ich selbst (362) keine Erhöhung der hämolytischen Kraft nachweisen. Für die Entstehung mancher Fälle von Hämoglobinurie haben L. Michaelis (363) und Kober (364) die Existenz von Autolysinen angeschuldigt und es haben J. Donath und K. Landsteiner (364a) hierher gehörige Untersuchungen ausgeführt. L. Bard (365) fand, daß bei Krebskranken die hämorrhagischen Exsudate seröser Häute hämolytisch wirken, während dies bei rein-serösen nicht der Fall ist, und Micheli und Donati (366) stellten fest, daß das Extrakt von Karzinomen und auch von Sarkomen zuweilen eine hämolytische Kraft besitzt. Fr. Kullmann (367) hat für das Karzinom dasselbe in zahlreichen Versuchen nachgewiesen. Eine ganze Reihe von Forschern, zuletzt v. Wunschheim (368) u. a., haben für verschiedene Bakterienarten hämolytische Eigenschaften nachgewiesen, die nach rein klinischen Beobachtungen auch vorauszusetzen waren. Kommen doch im Gefolge verschiedener Infektionskrankheiten nicht bloß schwere Anämien vor, sondern auch Fälle von wirklicher Hämoglobinurie [Fälle von Heubner (369), Immermann (370), H. Finkelstein (371), Grawitz (141) u. a., sowie die typischen Fälle von Schwarzwasserfieber nach Malaria, für deren Entstehung auch ich nach einer einschlägigen Beobachtung eine endogene mit der Malaria-Infektion mehr oder weniger eng zusammenhängende Toxinwirkung verantwortlich machen möchte] zur Beobachtung. Auf dem Gebiet der Bothriocephalus-Anämie haben Isaak und van den Velden (372) in dem Blutserum einer mit dem Wurm behafteten Patientin mit einem von dem Wurm selbst gewonnenen Extrakt einen Niederschlag erzeugt und bei Kaninchen, welche sie mit einer aus den Proglottiden des Wurms gewonnenen Substanz vorbehandelt hatten, spezifische Präzipitine erhalten. Auch sonst sind auf dem zur Zeit eifrig bearbeiteten Gebiete der Hämolysine und Präzipitine noch zahlreiche Tatsachen zu Tage gefördert worden, doch würde es hier zu weit führen, diese zum Gegenstand einer Erörterung zu machen. Ist doch auch an vielen Stellen das Material für eine kritische Besprechung noch nicht ausreichend.

Daß man auch mit dem Blutserum von Anämischen zur Anregung der Blutbildung therapeutische Versuche gemacht hat, liegt einerseits

im Zuge der Zeit, andererseits darin, daß gerade die Therapie der Bluterkrankungen durch die großen Fortschritte, welche der Hämatologie aus der Einführung neuer Methoden erwuchsen, leider nicht entsprechend beeinflußt wurde. Solche Versuche hat vor allem C. S. Engel (373) gemacht, indem er bei Kaninchen, die er mit dem Blutserum von Karzinomen vorbehandelte, wirksame Antikörper zu erzeugen versuchte. Courmont (374) schlug einen anderen Weg ein, indem er durch Einspritzung minimaler Dosen des in der Norm schwach hämolytisch wirkenden Blutserums von Ziegen die Blutbildung anzuregen versuchte. In entgegengesetzter Richtung, d. h. durch eine Zerstörung von (weißen) Blutkörperchen suchten Lucatello und Malon (375) mit einem leukolytischen Serum bei Leukämien Erfolge zu erzielen, indem sie ein von Kaninchen und Schafen durch längere Vorbehandlung mit Leukozyten-Injektion gewonnenes zytotoxisches bezw. zytolytisches Serum benutzten. Es würde zu weit führen, hier auch noch die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die blutbildenden Organe [R. Heineke (376), H. Milchner und M. Mosse (377)] und das Blut selbst einer breiteren Betrachtung zu unterziehen und es soll deshalb der Hinweis darauf genügen, daß es Linser und Helber (378) gelungen ist, durch Röntgenbestrahlung eine leukotoxische Substanz im Blutserum zu erzeugen. Aber auch hier soll eine erschöpfende Betrachtung der Frage vermieden werden, weil dies nicht nur die Grenzen einer Darstellung des Stoffwechsels bei Blutkrankheiten weit überschreiten würde, sondern auch eine Frage darstellt, deren Erforschung erst im Beginn ist.

Literatur.

1. J. Bauer, Ueber die Zersetzungsvorgänge im Tierkörper unter dem Einfluß von Blutentziehungen. Zt. Biol. **8.** 567. 1872.
2. Finkler, Einfluß der Strömungsgeschwindigkeit und der Menge des Blutes auf die tierische Verbrennung. Pflügers Arch. **10.** 368. 1875.
3. Lukjanow, Aufnahme von O_2 bei erhöhtem Prozentgehalt desselben in der Luft. Zt. phys. Ch. **8.** 336. 1883.
4. Frédéricq, De l'action phys. des soustractions sanguines. Trav. du labor. de L. Frédéricq. **1.** 133. 1887 (nach Maly Tch.).
5. Gürber, Einfluß großer Blutverluste auf den Stoffwechsel. M. med. W. **1892.** 416. Siehe a. die Diskussion zwischen J. Bauer und Gürber. Ibidem. 537 u. 605.
6. Pettenkofer u. Voit, Ueber den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne. Zt. Biol. **5.** 319. 1869.
7. Magnus-Levy, Ueber den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyreoidea, sowie unter verschiedenen pathologischen Zuständen. B. klin. W. **1895.** Nr. 30.
8. Hannover, zitiert bei Möller, Kohlensäureausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zt. Biol. **14.** 542. 1878.
9. Kraus u. Chvostek, Ueber den Einfluß von Krankheiten auf den respirator. Gaswechsel und über Sauerstofftherapie. Vorläuf. Mitteil. Wien. med. W. **1891.** Nr. 33.
10. Fr. Kraus u. Chvostek. Ueber den Einfluß der Krankheiten besonders von

anämischen Zuständen auf den respiratorischen Gaswechsel. Zt. klin. M. **22.** 449—477 u. 573—599. 1893.

11. Bohland, Ueber den respiratorischen Gaswechsel bei verschiedenen Formen der Anämie. B. klin. W. **1891.** Nr. 18.
12. R. Meyer, Ueber den O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. Dissert. Bonn 1892.
13. O. Thiele u. O. Nehring, Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß von Thyreoideapräparaten und bei anämischen Zuständen des Menschen. Zt. klin. M. **30.** 41—60. 1896.
14. Magnus-Levy, Ueber den Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie. Virchows Arch. **152.**
15. Henius, Beiträge zur Arsenbehandlung der Chlorose. Dissert. Gießen 1902.
16. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. Kapitel Blutkrankheiten.
17. Pflüger, Ort und Gesetze der Oxydationsprozesse im tierischen Organismus. Pflügers Arch. **16.** 43. 1872. — Voit, Beschreibung eines Apparates zur Untersuchung der gasförmigen Ausscheidungen des Tierkörpers. Zt. Biol. **11.** 532. 1875.
18. A. Fränkel, Ueber den Einfluß der verminderten O_2-Zufuhr zu den Geweben auf den Eiweißzerfall. Virchows Arch. **67.** 273. 1876.
19. A. Fränkel, Diskussion zu einem Vortrag von Mohr im Verein f. inn. Med. zu Berlin. Sitz. v. 6. Jan. 1904. D. med. W. **1904.** Nr. 27. Vereinsbeitage S. 1010.
20. A. Lebedeff, Woraus bildet sich das Fett in Fällen der akuten Fettbildung? Dubois Arch. **31.** 11—59. 1883.
21. G. Rosenfeld, Ueber Organverfettungen. Verhandl. d. 19. Kongr. f. inn. Med. **1901.** 518—523. — Derselbe, Fettbildung. Ergebnisse der Physiologie von L. Ascher u. K. Spiro. **1.** 651—679. Wiesbaden. — Derselbe, Fragen der Fettbildung. Verhandl. der Gesellsch. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Kassel. **2.** 2. Hälfte. S. 9.
22. Lubarsch, Fettdegeneration und Fettinfiltration. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 3. Jahrg. 631—642. Wiesbaden 1897.
23. Leick u. Winkler, Die Herkunft des Fettes bei Fettmetamorphose des Herzfleisches. Experim. Arch. **48.** 163—169. 1902.
24. F. Kraus, Ueber Fettdegeneration und Fettinfiltration. (Referat.) Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 75. Versamml. zu Kassel. **2.** 2. Hälfte. S. 7.
25. Ribbert, Ueber Fettdegeneration und Fettinfiltration. (Korreferat.) Verhandl. der Kasseler Naturf.-Versamml. Ibidem.
26. Connstein u. H. Michaelis, Weitere Mitteilungen über die lipolytische Funktion des Blutes. Bonn 1897. Sep.-Abdr. aus Pflügers Arch. **69.** — Dieselben, Ueber die Veränderung der Chylusfette im Blute. Bonn 1897. Sep.-Abdr. aus Pflügers Arch. **65.** — Dieselben, Ueber die Veränderung der Chylusfette im Blute. Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akademie d. Wissensch. zu Berlin. Sitz. d. phys.-math. Kl. vom 9. Juli. 1896.
27. H. Strauß, Ueber osmotische und chemische Vorgänge am menschlichen Chylus nach Untersuchungen an einer Fistel des Ductus thoracicus. D. med. W. **1902.** Nr. 37, 38.
28. H. Strauß, Diskussion zu einem Vortrage von Mohr im Verein für inn. Medizin. Sitz. v. 6. Juni 1906. Cf. D. med. W. **1904.** Nr. 27.
29. Nencki u. Sieber, Ueber das Vorkommen von Milchsäure im Harn. Journ. prakt. Ch. N. F. **26.** 41. 1882.
30. Irisawa, Ueber Milchsäure im Blut und Harn. Zt. phys. Ch. **17.** 340. 1892.

31. R. Schmidt, Ueber Alloxurkörper und neutralen Schwefel in ihrer Beziehung zu pathologischen Aenderungen im Zellleben. Zt. klin. M. **34**.
32. H. Strauß, Ueber neurogene und thyreogene Glykosurie. D. med. W. **1897**. Nr. 18, 20.
33. P. Mayer, Ueber die Ausscheidung und den Nachweis der Glykuronsäure im Harn. B. klin. W. **1899**. Nr. 27, 28. — Derselbe, Ueber unvollkommene Zuckeroxydation im Organismus. D. med. W. **1901**. Nr. 16, 17.
34. Blumenthal, Zur Frage der klinischen Bedeutung des Auftretens von Fäulnisprodukten im Harn. Charité-Annalen. **26**. 1902. Außerdem: Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Berlin. 26. Juli 1901.
35. H. Strauß, Tabes und Glykosurie. Neurol. Ctb. **1899**. Nr. 20, und Ueber nicht diabetische Glykosurien. Med. Woche. **1902**. Nr. 6.
35a. H. Strauß u. Philippsohn, Ueber die Ausscheiduug enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zt. klin. M. **40**.
36. Salkowski, Die Entstehung der Schwefelsäure im tierischen Organismus. Virch. Arch. **58**. 489. 1873.
37. Rudenko, Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen. Virch. Arch. **125**. 102. 1891.
38. Stadthagen, Ueber das Vorkommen der Harnsäure etc. Virch. Arch. **109**. 1887.
39. A. E. Taylor, Beiträge zur Verwertung der Krüger-Wulffschen Methode zur Bestimmung der Alloxurkörper im Harn. Ctb. inn. Med. **1897**. 873.
40. v. Moraczewski, Stoffwechselversuche bei schweren Anämien. Virchows Arch. **159**. 221—247. **1900**.
41. Schupfer u. de Rossi, Il ricambio materiale e la patogenesi dell' anchilostomi anemia. Zit. n. Ctb. inn. M. **1903**. 807, und Maly Tch. **32**. 1903.
42. Jürgensen, in v. Ziemssens Handb. der allgem. Therapie. **1**. II. 204. 1880.
43. A. Fränkel, Ein Fall von Icterus catarrh. u. s. w. Char.-Ann. **3**. 292.
44. R. Kolisch, Zur Frage der posthämorrhagischen Azoturie (speziell bei Ulcus ventriculi). Wien. klin. W. **1897**. Nr. 26.
45. Sticker, Zur Pathologie und Therapie der Leukämie. Zt. klin. M. **14**. 80. 1888.
46. May, Ueber die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie. D. Arch. klin. Med. **50**. 393. 1892.
47. van der Wey, Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. D. Arch. klin. M. **57**. 1896.
48. Ascoli u. Draghi, Ueber den Stickstoffumsatz bei Blutentziehungen. B. klin. W. **1900**. Nr. 47.
49. Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878.
50. Quincke, Zur Pathologie des Blutes. D. Arch. klin. Med. **25**. 567—585. 1880, und **27**. 193. 1880.
51. H. Müller, Die progressive perniziöse Anämie. S. 250. Zürich 1877.
52. Ferrand, Bullet. de la soc. des hôpitaux de Paris. 21. Nov. 1876. Zit. nach Eichhorst, S. 54.
53. V. Scheperlen, Studier angaende Anämi navulig anaemic pernic. progr. Nord. Med. Arch. **11**. Nr. 2. 1—47. 1879. Zit. n. Rosenqvist (62).
54. Hansen, Et helbredet Tilfoelde af sakaldet progressiv pernicios Anämi med nogle epitkritiskl. Bemärkninger om deune sygdom. Nord. Med. Arch. **12**. Nr. 1. 1—25. 1880.
55. Laache, Die Anämie. Christiania 1883.
56. Honigmann, Wirkung von O_2-Einatmung auf den Organismus. Zt. klin. Med. **19**. 270—293. 1891.
57. v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Char.-Ann. **16**. 1891, **17**. 1891, und **19**. 1894.

58. Neusser, Zur Klinik der perniziösen Anämie. Wien. klin. W. **1899**. Nr. 15. 388—395.
59. v. Stejskal u. Erben, Stoffwechselversuche bei perniziöser Anämie. Zt. klin. Med. **40**. 165—180. 1900.
60. H. Strauß, Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica mit besonderer Berücksichtigung der perniziösen Anämie. Zt. klin. M. **41**.
61. E. Bloch, Zur Klinik und Pathologie der Biermerschen progressiven Anämie. D. Arch. klin. Med. **77**. 277. 1903.
62. Rosenqvist, Ueber den Eiweißstoffwechsel bei der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Botriocephalusanämie. Zt. klin. M. **49**.
62a. Umber, Zur Pathogenese der Bantischen Krankheit mit besonderer Berücksichtigung des Stoffumsatzes vor und nach der Splenektomie. Zt. klin. M. **55**.
63. v. Koranyi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zt. klin. M. **33**. H. 1 u. 2.
63a. Kovaçs, zitiert bei v. Koranyi, l. c.
64. Bernert u. v. Stejskal, Ein Beitrag zur Frage nach dem minimalen Stickstoffumsatz bei perniziöser Anämie. Experim. Arch. **48**. 134.
65. Bohland, Ueber die Eiweißzersetzung bei der Anchylostomiasis. M. med. W. **1894**. Nr. 46.
65a. Vannini, Il ricambio materiale nell' Anchilostomo anaemia. Il Policlinico. **7**. 6. 1900.
66. v. Jaksch, Ueber die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen. Zt. klin. M. **47** u. **50**.
67. Kolisch u. v. Stejskal, Ueber die durch Blutzerfall bedingten Veränderungen des Harnes. Zt. klin. M. **27**. H. 5 u. 6.
68. Friedrich Müller, cf. die von Müller veranlaßte Dissertation von Wallerstein, Beiträge zur Kenntnis der Chlorose. Bonn 1890.
69. Schücking, Ueber Bleichsucht und Stoffwechsel. Wien. klin. W. **1891**. 902, 909, 1001.
70. Ketscher, Ueber den N-Umsatz bei Chlorose. Wratsch. **1890**. Nr. 46.
71. Lipmann-Wulff, Ueber Eiweißzersetzung bei Chlorose in v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. **1**. 24. 1892.
72. Setti, Il ricambio materiale nella chlorosi. Rivista veneta die Scienze Med. **1895**.
73. A. Monari, La chlorosi. Modena 1900. Zitiert bei Vannini.
74. W. v. Moraczewski, Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinom und Chlorose. Zt. klin. M. **38**. 385.
75. G. Vannini, Beitrag zum Stoffwechsel bei Chlorose. Virchows Arch. **176**. 1904.
76. v. Noorden, Die Bleichsucht. Wien 1897. Aus Nothnagels Spez. Pathologie u. Therapie. 8. II. Hier ausführliche Literatur über Chlorose.
77. Ebstein, Ueber die akute Leukämie. D. Arch. klin. Med. **44**. 343.
78. Schurz, Harnsäure- und N-Ausscheidung bei Leukämie. Dissert. Bonn 1890.
79. Münzer, Die Bedeutung der Ammoniaksalze für die Pathologie nebst einem Beitrag zum Stoffwechsel bei Leukämie. Prag. med. W. **1897**. Nr. 16—19.
80. Stüve, Beobachtungen bei einem Fall von lymphatischer Leukämie in: Arbeiten aus dem städt. Krankenhause zu Frankfurt a. M. Festschrift der 68. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte. Frankfurt a. M. 1896. 23.
81. Fleischer u. Penzoldt, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Leukämischen. Sitzungsber. der Erlanger phys.-med. Soz. 17. Febr. 1879, und D. Arch. klin. Med. **26**. 368. 1880.

82. Bauer u. Reihlen, Eiweißzersetzung bei einem Leukämischen. Arbeiten aus dem klin. Institut in München. **2.** 473. 1890.
83. Spierig, Versuche über die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie. Zt. klin. Med. **24.**
84. v. Moraczewski, Stoffwechselversuche bei Leukämie und Pseudoleukämie Virchows Arch. **151.** 1898.
85. Orefici u. Botazzi, Ricerche cliniche in due casi di Leucemia. Lo Sperimentale. **55.** H. 4. Zit. nach Ctb. Stoffw. **3.** 1902. 400.
86. Matthes, Zur Chemie des leukämischen Blutes. B. klin. W. **1894.** Nr. 23, 24.
87. Erben u. v. Stejskal, Klinisch-chemische Studien. Stoffwechselversuche bei lienaler, lymphatischer und myelogener Leukämie. Zt. klin. M. **39.** H. 1. u. 2.
88. H. Strauß, Verhandl. der Naturf.-Versamml. zu Frankfurt a. M. Diskussionsbemerkungen zu einem Vortrage von His. 1896.
89. Flatow u. Reitzenstein, Zur Xanthinbestimmung im Urin. D. med. W. **1897.** Nr. 23.
90. P. Jacob u. P. Bergell, Ueber den Einfluß nukleinhaltiger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung des Phosphorsäurestoffwechsels. Zt. klin. M. **35.** H. 1 u. 2.
91. Strümpell, Ein Fall von Anaemia splenica. Arch. Heilk. **17.** 547—565. 1876.
92. Voges, Mischung der N-haltigen Bestandteile im Harn bei Anämie und Stauungszuständen. In v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1892.
93. P. F. Richter, Ueber Harnsäureausscheidung und Leukozytose. Zt. klin. M. **27.** H. 3 u. 4.
94. Brandenburg, Ueber die diagnostische Bedeutung der Harnsäure und Xanthinbasen im Urin. B. klin. W. **1896.** Nr. 7.
95. J. Loewy, Der Eiweißstoffwechsel in einem Falle von Anaemia splenica und der Einfluß des Eukasins auf denselben. Fortschr. Med. **14.** 15. Sept. **1896.**
96. Burian u. Schur, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **80.** 241. 1900.
97. V. O. Sivén, Bidrag-till kännedomen om urin syrebildningen inom den mänskliga organismen under hysiologiska förhallenden. Finska Läkaresällskapets. Arch. skand. Phys. **11.** 123. 1900. Zit. nach Rosenqvist.
98. Friedrichsen, in v. Noordens Beiträgen zur Physiologie, Pathologie und Therapie des Stoffwechsels. **2.** 42. 1894.
99. v. Moraczewski, Ueber die Bedeutung der Chloride bei Anämien. Virchows Arch. **145.** 1896.
100. Halpern, Zur Frage der N-Verteilung im Harn in pathologischen Zuständen. Zt. klin. M. **50.** H. 5 u. 6.
101. Kaufmann u. Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. D. Arch. klin. Med. **74.** 1902.
102. O. Loewi, Beiträge zur Kenntnis des Nukleinstoffwechsels. Experim. Arch. **44** u. **45.**
103. Galdi, Ueber Alloxurkörper im Stoffwechsel bei Leukämie. Experim. Arch. **49.** 213.
104. Horbaczewski, Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukozytosen im Säugetierorganismus. Sitzungsber. der Kaiserl. Akademie d. Wissensch. in Wien. 16. April 1891. Abt. 3.
105. A. Fränkel, Ueber akute Leukämie. D. med. W. **1895.** Nr. 41.
106. Huß, Leucocythémie splénique. Arch. gén. 1857. **2.** 291.
107. Bartels, Harnsäureausscheidung in Krankheiten. D. Arch. klin. M. **1.** 13. 1866
108. Mosler, Geheilte Leukämie. B. klin. W. **1864.** 150.

109. Mosler, Klinische Symptome und Therapie der medullären Leukämie. B. klin. W. **1876**. 703.
110. K. B. Hofmann, Harn bei lienaler Leukämie. Wien. med. W. **1870**. 1036.
111. Schmuziger, Zur Kenntnis der Leukämie. Arch. Heilk. **17**. 283 u. 284. 1876.
112. Jakubasch, Beitrag zur Harnanalyse bei lienaler Leukämie. Virch. Arch. **43**. 196. 1868.
113. Salkowski, zitiert bei v. Noorden. Lit. Nr. 16. S. 350.
114. Jakob u. Krüger, Ueber Harnsäure, Xanthinbasen und Leukozyten bei einem mit Organextrakten behandelten Falle von Leukämie. D. med. W. **20**. Nr. 32 u. 33. 1894.
115. Weintraud, zitiert bei Schreiber, Ueber die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Stuttgart, Enke, 1899. S. 54.
116. Kühnau, Experimentelle klinische Untersuchungen über das Verhältnis der Harnsäureausscheidung zur Leukozytose. Zt. klin. M. **28**. 534.
117. Bondzynski u. Gottlieb, Ueber Xanthinkörper im Harn des Leukämikers. Experim. Arch. **36**. 127.
118. Mohr u. Salomon, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Oxalsäurebildung und -Ausscheidung beim Menschen. D. Arch. klin. Med. **70**. 486.
119. White u. Hopkins, Ueber die Ausscheidung von Phosphorsäure und Stickstoff bei Leukämie. Journ. of Physiol. **24**. 42—47. Maly Tch. **30**. 773.
120. J. Schmid, Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der chronischen Leukämie. D. Arch. klin. Med. **77**. 505.
121. Gumprecht, Alloxurkörper und Leukozyten beim Leukämiker. Ctb. allg. Path. **1896**. Nr. 20.
122. Eichhorst, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. **4**. 1887.
123. Jolles, Ueber das Auftreten und den Nachweis von Nukleohiston bei einem Fall von Pseudoleukämie. Zt. klin. M. **34**. H. 1 u. 2.
124. Kühnau u. Weiß, Weitere Mitteilungen zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung bei Leukozytose und Hypoleukozytose sowie zur Pathologie der Leukämie. Zt. klin. M. **32**. 482.
124a. Lossen u. Morawitz, Chemische und histologische Untersuchungen von bestrahlten Leukämikern. D. Arch. klin. Med. **83**. 288.
124b. Rosenberg, Ueber Aenderungen der Urinzusammensetzung bei Leukämikern während und nach der Behandlung mit Röntgenstrahlen. Ctb. inn. Med. **26**. Nr. 40. 1905.
124c. Ebstein, Ueber die Beziehungen der sog. harnsauren Diathese zur Leukämie. Virchows Arch. **154**. 349. 1898.
124d. Weintraud, Polyglobulie und Milztumor. Zt. klin. M. **55**.
124e. cf. J. Jankowski, Ueber Pseudoleukämie und Anaemia splenica. Inaug.-Diss. Berlin 1902.
125. Salkowski, Ueber die Krüger-Wulffsche Methode zur Bestimmung der Alloxurkörper im Harn. D. med. W. **23**. 1898. Nr. 14 u. a. a. O.
126. Carlyle Pope, Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Hyperleukozytose und Alloxurkörperausscheidung. Ctb. i. Med. **20**. Nr. 24. 1899.
127. Scherer, Untersuchungen des Blutes bei Leukämie. Würzb. med. Gesellsch. **2**. 1852 (nach Zitat).
128. Kossel, Zur Chemie des Zellkerns. Zt. phys. Ch. **7**. 22. 1882.
129. Salkowski, Beitrag zur Kenntnis der Leukämie. Virchows Arch. **50**. 174. 1870.
130. Mosler u. Körner, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie. Virchows Arch. **25**. 142. 1862. (Aderlaßblut.)

131. Salomon, Untersuchungen über die Xanthinkörper des Harns. Zt. phys. Ch. **11**. 415. 1887.
132. Nencki u. Sieber, Ueber eine neue Methode, die phys. Oxydationen zu messen. Pflügers Arch. **31**. 319. 1883.
132a. Reichardt. Jenaer Zt. **5**. 390 (zit. nach Neubauer-Vogels Harnanalyse).
133. Kast, Ueber Beziehungen der Chlorausscheidung zum Gesamtstoffwechsel. Zt. phys. Ch. **12**. 267. 1888.
134. Markwald, Ueber die Wirkung des Friedrichshaller Bitterwassers. D. med. W. **1886**. Nr. 23 u. 25.
135. Stroh, Chlorausscheidung bei Magenkrankheiten. Dissert. Gießen 1888. 23.
136. v. Moraczewski, Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinom und Chlorose. Zt. klin. M. **33**.
137. Kühnau, Ueber das Verhalten des Stoffwechsels und der weißen Blutelemente bei Blutdissolution. D. Arch. klin. Med. **58**. 339.
138. Cario, Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure etc. Preisschrift. Göttingen 1888. 35.
139. R. Schmidt, Ueber Aenderungen im Zellleben bei chronischen anämischen Zuständen unter besonderer Berücksichtigung der Alloxurkörperfrage. Wien. klin. W. **1897**. Nr. 23.
140. Zülzer, Semiologie des Harns. Berlin 1884. 154.
141. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin, O. Enslin, 1902.
142. G. Hoppe-Seyler. Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchows Arch. **124**. 30. 1891.
143. Garrod, On Haematoporphyrin as an urinary pigment in diseases. Journ. of pathol. and bacteriol. **1**. 195. 1892.
144. Chatin, Du Chloro-Brightisme. Paris, Baillières fils, 1894.
145. Hallervorden, Ausscheidung von Ammoniak in pathologischen Zuständen. Experim. Arch. **12**. 274. 1880.
146. Stadelmann, Stoffwechselanomalien bei Leberkrankheiten. D. Arch. klin. M. **33**. 536. 1883.
147. Landau, Ueber die Stickstoffverteilung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. Med. **79**. 1904.
148. Pfaundler, Ueber ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäurestickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **30**. 75.
149. Krüger u. Schmidt, Die Bestimmung des Amidosäurenstickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **31**. 556.
150. K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virch. Arch. **48**. 358. 1869.
151. F. Müller, Ueber einen durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper im Urin. Mitteil. aus d. Würzb. med. Klin. **1884**. 266.
152. Kolisch u. Burian, Ueber die Eiweißkörper des leukämischen Harns mit besonderer Berücksichtigung des Histons. Zt. klin. M. **29**. 375.
153. Koettnitz, Peptonurie bei einem Fall von lienaler Leukämie. B. klin. W. **1890**. 794.
154. Pacanowski, Ueber die Peptonurie vom klinischen Standpunkt. Zt. klin. M. **9**. 429.
155. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. III. Aufl. 1892. 411.
156. A. Magnus-Levy, Ueber den Bence-Jonesschen Eiweißkörper. Zt. phys. Ch. **30**. H. 1 u. 2.
157. Ellinger, Ueber das Vorkommen des Bence-Jonesschen Körpers im Harn u. s. w. D. Arch. klin. Med. **62**. 255. 1898.

158. Senator, Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. B. klin. W. **1899**. Nr. 8.
159. Rosin, Ueber einen eigenartigen Eiweißkörper. B. klin. W. **1897**. 1044. Nr. 48.
159a. Voit u. Salvendi, Zur Kenntnis der Bence-Jonesschen Albumosurie. M. med. W. **1904**. Nr. 29.
160. Askanazy, Ueber die diagnostische Bedeutung der Bence-Jonesschen Albumosurie. D. med. W. **1899**. Vereinsbeilage S. 177; und D. Arch. klin. Med. **68**. 1900.
161. Goldschmidt, Ueber einen Fall von Pseudoleukämie mit intermittierendem Fieber und gleichzeitiger Glykosurie. M. med. W. **1901**. Nr. 40.
162. Rebitzer, zit. bei Goldschmidt, l. c. (161.)
163. Bernard, Claude, zitiert nach Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. IV. Aufl. Wiesbaden 1899. S. 173; und Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris 1877.
164. Fr. Schenck, Ueber den Zuckergehalt des Blutes nach Blutentziehung. Pflügers Arch. **57**.
165. Salkowski, Zit. in v. Noordens Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels (16). S. 353.
166. Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Virchows Arch. **52**. 58. 1871.
167. Senator, Ueber Indikan- und Kalkausscheidung. Ctb. med. W. **1877**. 357, 370, 388.
168. Hennige, Indikanausscheidung in Krankheiten. D. Arch. klin. M. **23**. 271. 1879.
169. Heinemann, Indikan in health and disease. Arch. of Med. 1880. Aug.
170. F. Müller, Ueber Indikanausscheidung durch den Harn bei Inanition. Mitteil. aus d. Würzb. med. Klinik. **2**. 1886.
171. Ortweiler, Ueber die physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindikans. Dissert. Würzburg 1885.
172. Eckert, Schwefelsäure und Aetherschwefelsäure im Harn an Entozoen Leidender. Dissert. St. Petersburg 1896. (Zit. n. Maly Tch. 1896.)
173. H. Strauß, Zur Methodik der quantitativen Indikanbestimmung. D. med. W. **1902**. Nr. 16.
174. H. Strauß, Beiträge zur Frage der gastro-intestinalen Autointoxikationen. Senator-Festschrift. Berlin, A. Hirschwald, 1904.
174a. Rosenfeld, Vortrag auf der Karlsbader Naturf.-Versamml. 1902.
174b. C. Lewin, Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinomatösen. D. med. W. **1905**. Nr. 6.
174c. v. Koziczkowsky, Ueber die alimentäre Beeinflussung der Indikanausscheidung etc. Zt. klin. M. **57**. H. 5 u. 6.
174d. Jaffé, Vortrag über „Indikanurie“ in v. Leyden-Klemperers „Deutsche Klinik am Anfang des 20. Jahrhunderts“.
175. Brieger, Ueber einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. **3**. 465. 1881.
176. Rethers, Beitrag zur Pathologie der Chlorose. Dissert. Berlin 1891.
177. Conti u. Vitale, Sui processi du putrefazione intestinale nella Chlorosi. Ann. di Chim. Juni 1894. Zitiert nach Kahane, Die Chlorose. Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1901.
178. W. Hunter, The treatment of pernicious anaemia based on a study of its causation. Brit. med. Journ. **1890**. Juli 5 u. 10.
179. Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehalts des normalen und pathologischen Harns. Arbeiten aus d. pharmakol. Institut zu Dorpat. **7**. 1891.
180. Hopkins, Guy's Hosp. Reports. Vol. L. p. 349.

181. Jolles u. Winkler, Ueber die Beziehungen des Harneisens zum Bluteisen. Experim. Arch. **44**. 1900.
182. A. Mayer, Ueber das Verhältnis des Eisens im Blut zum Eisen im Harn, zum Blutfarbstoff und zu den roten Blutkörperchen. Zt. klin. M. **49**. H. 5 u. 6.
183. A. Neumann u. A. Mayer, Ueber die Eisenmenge im menschlichen Harn unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zt. phys. Ch. **38**. H. 2.
184. F. Kraus, Neuere Arbeiten zur Pathologie des Stoffwechsels bei anämischen und herzkranken Menschen. In Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. Pathol. **1**. 416. 1896.
185. Pichine u. Conti, La tossicità delle orine in alcune casi di anemia. Il Morgagni. Agosto 1893.
186. Forchheimer, The intestinal origin of chlorosis. Amer. Journ. of med. Science. Juli 1893. **106**. 1.
187. Lussana, Contributo alla patogenesi dell' anaemia du anchilostomiasi. Rivista clinica. **4**. 1890. Refer. in Mosler-Peiper S. 182.
188. Arslan, L'anémie des mineurs chez les enfants. Rev. mens. des mal. de l'enf. **1892**. 555.
189. Crisafulli, zit. bei Aporti (190).
190. F. Aporti, Arch. ital. di clin. med. **2**. 36. 208. 1897. Ref. in Schmidts J. B. 1898.
191. Duclos, De l'origine intestinale de la chlorose. Rev. gén. de clin. et thér. **1887**.
192. Clark, Anaemia or chlorosis of girls. Lancet. **2**. 1003. 1886.
193. Couturier, Des rapports de la chlorose avec la dilatation de l'estomac. Thèse de Paris. **1888**.
194. Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. 1887.
195. Nothnagel, Ueber Chlorose. Wien. med. Pr. **1891**. Nr. 51.
196. Vehsemeyer, Studien über Leukämie. M. med. W. **1894**. Nr. 30.
197. Vanni, Il Morgagni. **1893**. Nr. 9. Ref. in Ctb. inn. Med. **1894**. Nr. 15.
198. H. Strauß, Zur Frage der Beziehungen zwischen perniziöser Anämie und Magendarmkanal. B. klin. W. **1902**. Nr. 34, 35.
199. Kasnow, Veränderungen der Blutzusammensetzung bei Tieren bei von dem Darmkanal ausgehenden Autointoxikationen. (Vorläufige Mitteilung.) Wratsch. **1901**. Nr. 17. Ref. i. Ctb. Stoffw. **1901**. Nr. 14.
200. Litten, Diskussionsbemerkung im 6. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1887.
201. Koch, Ueber Veränderungen am Magen und Darm bei der perniziösen Anämie. Dissert. Berlin 1898.
202. Schauman, Die perniziöse Anämie im Lichte der modernen Gifthypothese. Volkmanns klin. Vortr. **1900**. Nr. 787.
202a. Bloch u. Hirschfeld, Ueber die weißen Blutkörperchen im Blut und im Knochenmark bei der Biermerschen progressiven Anämie. B. klin. W. **1901**. Nr. **40**.
203. Grawitz, Zur Frage der enterogenen Entstehung schwerer Anämien. B. klin. W. **1901**. Nr. 24.
204. Manassein, Ueber den Magensaft bei fieberhaften und akut anämischen Tieren. Virchows Arch. **55**. 413. 1872.
204a. London u. Sokoloff, Zur Lehre von der Magenverdauung bei experimenteller akuter Anämie. Arch. des sciences biol. **10**. No. 4. 1904.
205. Riegel, Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zt. klin. M. **12**. 1887, und: Die Erkrankungen des Magens. 2. Teil. S. 940.
206. Grüne, Zur Lehre vom Ulcus ventriculi und der Chlorose. Dissert. Giessen **1890**.
207. Osswald, Ueber den Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Chlorose. M. med. W. **1894**. Nr. 27, 28.

208. Ritter u. Hirsch, Ueber die Säuren des Magensaftes und dessen Beziehung zum Magengeschwür bei Chlorose und Anämie. Zt. klin. M. **13**. 430.
209. Neußer, Vortrag in der Sitzung des Wiener med. Doktoren-Kollegiums. 3. Febr. 1890. Ref. der Wien. med. Bl. **1890**. Nr. 7.
210. Pick, Zur Therapie der Chlorose. Wien. klin. W. **1891**. Nr. 50.
211. Schätzell, Ueber die Azidität des Magensaftes bei Chlorose. Diss. Würzburg 1892.
212. Hayem, Zit. nach Luzet, La Chlorose. Paris 1892. p. 72.
213. Rosenheim, Ueber allgemeine Hyperästhesie der Magenschleimhaut bei Anämie und Chlorose. B. klin. W. **1890**. 741.
214. Buzdygan u. Glucinski, Ueber das Verhalten der Magenverdauung bei verschiedenen Formen von Anämie und insbesondere bei Chlorose. Przeglad lekarski. **1891**. Nr. 34. Ref. in Virchows J. B. **1891**. 176.
215. Maurer, Ueber den Gehalt des Magensaftes an Salzsäure bei Anämie und Chlorose. Dissert. München 1889.
216. Schroth, Untersuchungen über den Salzsäuregehalt des Mageninhalts bei Chlorose. Dissert. München 1896.
217. Lenhartz, Beiträge zur modernen Diagnostik der Magenkrankheiten. D. med. W. **1890**. Nr. 5.
218. H. Schneider, Untersuchungen über die Salzsäuresekretion und Resorptionstüchtigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen. Virchows Arch. **148**.
219. Schauman, Zur Kenntnis der sog. Botriocephalusanämie. Helsingfors 1894.
220. Faber u. Bloch, Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie und der sogenannten Darmatrophie. Zt. klin. M. **40**. 98. 1900.
220a. Reinhold, Ueber schwere Anämie mit Hyperglobulie als Folgezustand chronischer Kohlenoxydvergiftung. M. med. W. **1904**. Nr. 17.
221. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. II. Aufl. S. 213. 1889.
222. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes und des Peritoneums. Spezielle Pathologie u. Therapie. **17**. 1. I. Abteil. S. 17. 1895.
223. v. Noorden. Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Ann. **16**. 225. **17** u. **19**.
224. Battistini u. Micheli, Stoffwechseluntersuchungen bei der Anchylostomaanämie. Sett. med. dello Sperim. **7**. 17. Zit. nach Boas Arch. **4**. 239.
225. Eisenlohr, Ueber primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schweren Anämien und zu Rückenmarkserkrankungen. D. med. W. **1892**. 1105. Nr. 49.
226. Martius, Achylia gastrica. Ueber Ursachen und Folgen. Mit einem anatomischen Beitrag von O. Lubarsch. Leipzig u. Wien 1897.
227. Faber u. Bloch, Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie. Boas Arch. **10**. H. 1. S. 1. 1904.
228. Heubner, Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge. Zt. klin. M. **1896**. Und: Zur Kenntnis der Säuglingsatrophie. Jahrb. Kindhk. **1901**.
229. Gerlach, Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. D. Arch. klin. Med. **1896**.
230. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes und des Peritoneums, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. II. Aufl.
231. Weintraud, Ueber die Ausscheiduung der Harnsäure und der Xanthinbasen durch die Fäzes. Ctb. inn. Med. **1895**. Nr. 18.

232. Petrén, Ueber das Vorkommen, die Menge und die Abstammung der Xanthinbasen in den Fäzes. Skand. Arch. Phys. **8**. 315.
233. Krüger u. Schittenhelm, Die Purinkörper der menschlichen Fäzes. Zt. phys. Ch. **35**. 153. 1902.
234. v. Hößlin, Ueber Hämatin und Eisenausscheidung bei Chlorose. M. med. W. **1890**. Nr. 14.
234a. J. Müller, Eine neue Art von Fäzeskristallen bei perniziöser Anämie. Kongr. inn. M. **22**. 1905.
235. Lloyd Jones, Preliminary report on the causes of chlorosis. Journ. Brit. med. **1893**. 23. Sept.
236, Rossel, Beiträge zum Nachweis von Blut bei Anwesenheit anderer organischer Substanzen in klinischen und gerichtlichen Fällen. D. Arch. klin. Med. **76**. 505.
237. Kimura, Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. D. Arch. klin. Med. **79**. 1904.
238. Kossler, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten. Ctb. inn. Med. **1897**.
239. A. Landau, Klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutes. D. Arch. klin. Med. **78**.
240. v. Limbeck, Grundriß der klinischen Pathologie des Blutes. 1896. II. Aufl.
241. Köppe, Physikalische Chemie in der Medizin. Wien, Hölder, 1900.
242. Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre. Wiesbaden, Bergmann, 1902. **1**.
243. Loeper, Mécanisme régulateur de la composition du sang. Paris 1903.
243a. Rumpel, Ueber die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmung von Blut und Harn für die Nierenchirurgie. Beitr. z. klin. Chir. **29**. 649.
244. Ceconi u. Micheli, La Conducibilità elettrica del siero umano in condizioni normali e di Malattia. Arch. p. l. Scienze Mediche. **26**. 427. 1902.
245. A. Bickel u. P. Fraenckel, Beiträge zur elektrischen Leitfähigkeit des Blutes. Ctb. Stoffw. **1902**. Nr. 7.
246. L. Devoto, Ueber die Dichte des Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Zt. Heilk. **11**. 175. 1890.
247. E. L. Jones, Observations on the spec. gravity of the blood. Arch. of Phys. **12**. 299. 1891.
248. Schmaltz, Spezifisches Gewicht des menschlichen Blutes. X. Kongr. f. inn. Med. **1891**. 427.
249. Peiper, Das spezifische Gewicht des menschlichen Blutes. Ctb. i. Med. **1891**. 217.
250. Siegel, Die Dichte des Blutes. Wien. klin. W. **1891**. 606.
251. Hammerschlag, Verhalten des spezifischen Gewichts des Blutes in Krankheiten. Ctb. inn. Med. **1891**. 825.
252. S. Scholkoff, Zur Kenntnis des spezifischen Gewichts des Blutes u. s. w. Diss. Bern 1891.
253. Menicanti, Ueber das spezifische Gewicht des Blutes und dessen Beziehung zum Hämoglobingehalt. D. Arch. klin. Med. **50**. 1892.
254. G. Dieballa, Ueber den Einfluß des Hämoglobingehalts und der Zahl der Blutkörperchen auf das spezifische Gewicht des Blutes bei Anämischen. D. Arch. klin. Med. **57**. 202. 1896.
255. E. Biernacki, Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen, insbesondere bei anämischen Zuständen. Zt. klin M. **24**. 460. 1894. und Ctb. klin. M. **16**. 1895.
256. Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes und Blutserums bei Kreislaufstörungen, Anämien und Fieber etc. D. Arch. klin. Med. **59**. 1897.

257. Becquerel u. Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande. Uebers. von Dr. Eisenmann. Erlangen 1845; und: Neue Untersuchungen etc. Erlangen 1847.
257a. Preiß, Hyperglobulie und Milztumor. Mitteil. aus den Grenzgeb. der inn. Med. und Chir. **13**. H. 4.
257b. Geisböck, Die praktische Bedeutung der Blutdruckmessung. Kongr. inn. Med. **1904**.
258. Hammerschlag, Ueber Hydrämie. Zt. klin. M. **21**. 475. 1892.
259. Stintzing u. Gumprecht, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes beim gesunden und kranken Menschen. D. Arch. klin. Med. **53**. 1894.
260. Krüger, Zusammensetzung des Blutes bei Anämie und Leukämie. Pet. med. W. **1892**. 203.
261. Sofie v. Moraczewska, Blutveränderungen bei Anämien. Virchows Arch. **144**. 1896.
262. Jellinek u. Schiffer, Ueber einige Vergleichsuntersuchungen des spezifischen Gewichts, des Trockenrückstandes und des Eisengehalts im Blute. Wien. klin. W. **1899**. Nr. 31.
263. O. Moritz, Einige Ergebnisse von Bluntuntersuchungen. Pet. med. W. **1903**. Nr. 50.
364. Dennstedt-Rumpf, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes und verschiedener menschlicher Organe in Krankheiten. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. **3**. H. 1. — Rumpf, Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. B. klin. W. **1901**. Nr. 18. 477.
265. F. Erben, Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei perniziöser Anämie. Zt. klin. M. **40**. H. 3 u. 4.
266. Sawjalow, Das Blut bei Anaemia gravis ex botriocephalo. Pet. med. W. 18. Jahrg. **1901**. Nr. 27.
267. Maxon, Untersuchungen über den Wasser- und Eiweißgehalt des Blutes. D. Arch. klin. Med. **53**. 411. 1894.
268. Freund u. Obermayer, Ueber die chemische Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zt. phys. Ch. **15**. 1891.
269. F. Erben, Zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zt. klin. M. **40**. H. 3 u. 4.
269a. Popp, Untersuchungen über die Beschaffenheit menschlichen Blutes in verschiedenen Krankheiten. Leipzig 1845. S. 54.
269b. Strauer, Zt. klin. Med. **24**. 295. 1894.
269c. Coenen, Mitteilungen über das Verhalten der Serumsalze bei einigen Fällen von sekundärer Anämie. Fortschr. d. M. **15**. 298. 1897; und: Ueber die Salze des menschlichen Blutserum. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
269d. F. Erben, Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Tuberc. pulm. Care ventr. etc. 1905. Wien u. Leipzig. W. Braumüller.
270. F. Erben, Ueber die chemische Zusammensetzung des chlorotischen Blutes. Zt. klin. M. **47**. H. 3 u. 4.
270a. Reckzeh, Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Krankheitsbildes der Polyzythämie mit Milztumor und Zyanose. Zt. klin. M. **57**. H. 3 u. 4.
271. Brandenburg, Ueber die Alkaleszenz des Blutes. Zt. klin. Med. **36**. H. 3 u. 4.
272. Ruttan u. Adami, Notes on the composition of the blood-serum in pernicious anaemia. Brit. med. journ. 12. Dec. 1896. Referat i. Schmidts J.-B. **1899**. 202.
273. H. Strauß, Sarkomatose und lymphatische Leukämie. Char.-Ann. **23**. 1898.
274. H. Strauß u. Chajes, Refraktometrische Eiweißbestimmungen an menschlichem Blutserum und ihre klinische Bedeutung. Zt. klin. M. **52**. H. 5 u. 6.

275. E. Reiß, Eine neue Methode der quantitativen Eiweißbestimmung. Experim. Arch. **51**. 18.
276. v. Limbeck u. F. Pick, Ueber die quantitativen Verhältnisse der Eiweißkörper im Blutserum von Kranken. Prag. med. W. **1893**. No. 12—14.
277. O. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 4. Aufl. Wiesbaden. Bergmann. 1899.
278. Th. Pfeiffer, Ueber den Faserstoffgehalt des leukämischen Blutes. Ctb. inn. Med. 1898, S. 1; und: Ueber den Fibringehalt des menschlichen Blutes und die Beziehungen desselben zur sogen. Crusta phlogistica. Zt. klin. M. **33**. 215.
279. F. Hoffmann, Diss. Dorpat. 1881. Zit. bei Pfeiffer. S. 28o.
280. Th. Pfeiffer, Ueber den Fibringehalt leukämischen Blutes. Ctb. inn. Med. **1904**. Nr. 32.
281. Bockendahl u. Landwehr, Chemische Untersuchung leukämischer Organe. Virchows Arch. **84**. 561. 1881.
282. E. Ludwig, Ueber Leukämie. Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte in Wien. **1881**. Nr. 13.
283. v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung der Peptonurie. Zt. klin. M. **6**. 1883.
284. Devoto, Rivista clinica. 1891. **30**. Zit. nach Erben, S. 287.
285. Wagner, Zit. bei v. Jaksch (286). Zt. phys. Ch. **16**. 1892.
286. v. Jaksch, Ueber den Nachweis und das Vorkommen von Pepton in den Organen und im Blut von Leukämischen. Zt. phys. Ch. **16**. 243. 1891.
287. Erben, Ueber die Ursache der Peptonbildung im leukämischen Blute. Zt. Heilk. N. F. **4**. 1903. H. 2.
288. O. Schumm, Ueber ein proteolylisches Ferment im Blute bei myelogener Leukämie. Hofmeisters Beitr. **4**. H. 9—11. — Ibid. **7**. 198, und D. m. W. **1905**. Nr. 48.
289. O. Schumm, Ueber die Autolyse der leukämischen Milz. Hofmeisters Beitr. **3**. H. 12.
290. Brandenburg, Ueber die Reaktion der Leukozyten auf die Guajaktinktur. M. med. W. **1900**. Nr. 6.
290a. Brandenburg, Ueber die akute lymphatische Leukämie. Charité - Ann. **25**. 85. 1900.
291. E. Meyer, Beiträge zur Leukozytenfrage. M. med. W. **1903**. No. 35. 1489.
292. Gollasch, Zur Kenntnis des asthmatischen Sputums. Fortschr. Med. **1889**. Nr. 10.
293. H. Strauß, Zur Pathologie der Bronchitis fibrinosa chronica. B. klin. W. **1900**. No. 19.
294. Gumprecht, Die Eiweißnatur der Charcotschen Kristalle. Kongr. inn. Med. **20**. Wiesbaden 1902.
295. Salomon, Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen. Charité - Ann. **5**.
295a. Salomon, Beiträge zur Lehre von der Leukämie. Reichert und Dubois Arch. **1876**. 762.
296. v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute etc. Prager Festschr. Berlin 1890. 79.
297. G. Klemperer, Zur Pathologie und Therapie der Gicht. D. med. W. **1895**. Nr. 40.
298. H. Strauß, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin, A. Hirschwald, 1902, S. 13.
298a. H. Strauß. ibidem. S. 20.
299. v. Jaksch, Ueber die Menge des im Blute des kranken Menschen sich vorfindenden Harnstoffes. v. Leyden-Festschrift. Berlin, Hirschwald, 1902.
300. v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Dubois Arch. **1877**. 379.

300a. Rose, Der Blutzuckergehalt des Kaninchens, seine Erhöhung durch den Aderlaß etc. Experim. Arch. **50**. H. 1—2.

301. Freund, Eine chemische Reaktion auf Krebs. Allg. Wiener med. Zeitg. **1885**. Nr. 9. 102.

301a. Trinkler, Ueber die diagnostische Verwertung des Gehaltes an Zucker und reduzierenden Substanzen im Blute von Menschen bei verschiedenen Krankheiten. Ctb. med. Wiss. **1890**. 498.

301b. Donati, La resistenca dei globuli rossi del sangue negli individui affetti da tumori maligni. Giornale della Reale Academia di Medicina da Torino. 1901.

302. Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über Glykogenreaktion im Blut. Experim. Arch. **28**. 272. 1891.

303. Czerny. Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartungen. Experim. Arch. **31**. 1893.

304. Livierato, Untersuchungen über die Schwankungen des Glykogengehaltes im Blute gesunder und kranker Individuen. D. Arch. Med. **53**. 303.

304a. Kaminer, Leukozytose und Jodreaktion in Leukozyten. D. med. W. **1899**. Nr. 15 u. a. a. O.

305. Hofbauer, Ueber das Vorkommen jodophiler Leukozyten bei Blutkrankheiten. Ctb. inn. Med. **21**. No. 6.

306. Sorochovitsch, Ueber die Glykogenreaktion der Leukozyten. Zt. klin. M. **51**.

306a. Böniger, Ueber die Methoden der Fettbestimmung im Blut und den Fettgehalt des menschlichen Blutes. Zt. klin. Med. **42**. 65. 1901.

306b. Engelhardt, D. Arch. klin. M. **70**. 182. 1901.

307. Th. Rumpf, Ueber den Fettgehalt des Blutes und einiger Organe des Menschen. Virchows Arch. **174**. 163. 1903.

308. Salomon, Ueber Milchsäure im Blute. Virchows Arch. **113**. 356. 1888.

309. Gaglio, Die Milchsäure des Blutes. Dubois Arch. **1886**. 400.

310. Irisawa, Milchsäure im Blut uud Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 340. 1892.

311. Berlinerblau, Vorkommen der Milchsäure im Blute. Experim. Arch. **23**. 333. 1887.

311a. Syllaba, Ueber die Pathogenese der perniziösen Anämie. Bd. I. Verhandlungen der böhmischen Akad. der Wissensch. **2**. Sbornik Klinicky. **1** u. **2**. Ref. in Fol. haematolog. **1**. 283.

311b. Syllaba, Das Blutserum bei Chlorose. Casopis Lékares Ceskych. **1904**. Nr. 21 und 22. Ref. in Fol. haematolog. **1**. 589.

312. Höber, Ueber die Hydroxylionen des Blutes. Pflügers Arch. **81**. 522. 1900.

313. Friedenthal, Weitere Mitteilungen über die Bestimmung der wahren Reaktion tierischer Flüssigkeiten. Verhandlg. der physiolog. Gesellsch. zu Berlin. Sitzg. vom 20. März 1903. D. med. W. **1903**. Vereinsbeilage. Nr. 21. S. 163.

313a. P. Fränckel, Eine neue Methode zur Bestimmung der Reaktion des Blutes. Pflügers Arch. **96**. 601.

314. Fr. Kraus, Ueber Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Prager Zt. Heilk. **10**. 106. 1890.

315. A. Löwy, Ueber die Alkaleszenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten. Ctb. med. Wiss. **1894**. Nr. 45.

316. H. Strauß, Ueber das Verhalten der Blutalkaleszenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Zt. klin. M. **30**. H. **3** u. **4**.

317. Burmin, Die Alkaleszenz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des Organismus. Zt. klin. M. **39**. 365.

318. Zuntz, Zur Kenntnis des Stoffwechsels im Blute. Ctb. med. Wiss. **1867**. 801.

319. Graeber. Klinische Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig 1888.
320. Peiper. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen. Virchows Arch. **116**. 338.
321. W. H. Rumpf, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes in Krankheiten. Ctb. inn. Med. **1891**. 441.
322. Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris 1891.
323. v. Jaksch, Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. klin. M. **13**. 350. 1888.
324. De Renzi, Chemische Reaktion des Blutes. Virchows Arch. **102**. 218. 1885.
325. v. Moraczewski, Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei krankhaften Zuständen. Virchows Arch. **146**. 424.
326. C. A. Schmidt, Zur Charakteristik der epidemischen Cholera etc. Leipzig 1850.
327. Pélouze, Sur l'analyse volumétrique du fer contenu dans le sang. C. rend. med. **60**. 1865.
328. Jellinek, Ueber Färbekraft und Eisengehalt des Blutes. Wien. klin. W. **1898**. Nr. 33.
328a. J. Hladik, Untersuchungen über den Eisengehalt des Blutes gesunder Menschen. Wien. klin. W. **1898**. Nr. 4.
329. Jolles, Ueber die Bedeutung der Eisenbestimmung im Blute. Wien. klin. Rundschau. **1899**. Nr. 14—16.
330. Rosin u. Jellinek, Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes. Zt. klin. M. **39**. H. 1 u. 2.
330a. Mitulescu, Beiträge zum Studium der Hämatologie. Ctb. inn. Med. **1904**. 161. Nr. 6.
330b. v. Seiller, Zur Kenntnis eisenhaltiger Substanzen im Blute. Festschrift f. Chrobak. Wien 1903. **1**. 354.
331. M. Herz, Blutkrankheiten. Virchows Arch. **133**.
332. Daland, Ueber das Volumen der roten und weißen Blutkörperchen des gesunden und kranken Menschen. Fortschr. Med. **9**. 1891. Nr. 20 u. 21.
333. Friedheim, B. klin. W. **1893**. Nr. 4.
334. Dennstedt u. Rumpf, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes und verschiedener menschlicher Organe in Krankheiten. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. **3**. H. 1. 1900.
335. v. Moraczewski, Die Mineralbestandteile der menschlichen Organe. Zt. phys. Ch. **23**. 483.
336. v. Jaksch, Ueber den N-Gehalt der roten Blutzellen des gesunden und kranken Menschen. Zt. klin. M. **24**. 1894.
337. Hoke, Ueber den N-Gehalt der roten Blutzellen bei Anämien und bei der Chlorose. Zt. Heilk. N. F. **2**. 1901.
338. Quincke, Ueber Siderosis. Eisenablagerung in einzelnen Organen des Tierkörpers. Festschrift, dem Andenken an A. v. Haller dargebracht. Bern 1877, u. a. a. O.
339. Motte, A case of pernicious Anaemia. Ref. in Virchows J.-B. 25. Jahrg. **2**. 335. Erschienen 1891.
440. Russel, The pathology of pernicious Anaemia. Ref. in Virchows J.-B. 24. Jahrg. **2**. 358. Erschienen 1890.
441. White, On the pathology and prognosis of pernicious Anaemia. Ref. in Virchows J.-B. 26. Jahrg. **2**. **264**. Erschienen 1892.
342. Burr, The pathology of pernicious Anaemia. Ref. in Virchows J.-B. 26. Jahrg. **2**. 264. Erschienen 1892.
343. R. Stockman, Remarks on the analysis of iron in the liver and spleen in

various diseases affecting the blood. Brit. med. journ. May. **2**. 1896, und Schmidts J.-B. **1897**.
344. Stühlen, Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. D. Arch. Med. **54**. 248.
345. Bohr, Skand. Arch. phys. **3**. 76 u. 101. Zit. nach Kraus-Koßler, Scholz (350).
346. Abrahamson, Ueber den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893.
447. Haldane, Journ. of phys. **16**. 468. Zit. nach Kraus-Koßler-Scholz (350).
348. Tobiesen, Skand. Arch. phys. **6**. 273. Zit. nach Kraus-Koßler-Scholz (350).
349. Lorrain Smith, Volum. totale und prozentuale O-Kapazität des Blutes bei Chlorose und perniziöser Anämie. Journ. of phys. **25**. Zit. nach Maly Tch. **30**. 1900. 176.
350. Kraus, Koßler u. Scholz, Ueber die Sauerstoffkapazität des menschlichen Blutes in Krankheiten. Experim. Arch. **42**. 323.
350a. Mohr, Ueber die Blutzirkulation anämischer Individuen. Kongr. inn. M. **22**. 1905, sowie: Ueber regulierende und kompensierende Vorgänge im Stoffwechsel der Anämischen. Zt. experim. Pathol. u. Ther. **2**.
351. Mohr, Ueber die O-Versorgung der Anämischen. Vortrag im Verein für innere Medizin zu Berlin am 30. Mai 1904. cf. Ref. in B. klin. W. **1904**. Nr. 26.
352. A. Jolles, Beiträge zur Kenntnis der Blutfermente. M. med. W. **1904**. Nr. 47.
353. Silbergleit u. Mosse, Versuche über die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft des Menschenblutes. Senator-Festschrift 1904. A. Hirschwald. S. 375.
354. Maragliano, Beitrag zur Pathologie des Blutes. Verhandlungen des XI. Kongr. f. inn. Med. zu Leipzig 1892 und B. klin. W. **1892**.
355. Ascoli, Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera. M. med. W. **1901**. 1239.
356. Eisenberg, Ueber Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris. Wien. klin. W. **1901**. Nr. 42.
357. Kreibich, Ueber einige serodiagnostische Versuche. Wien. klin. W. **1902**. Nr. 27
358. Halpern, Zur Frage über die Hämolysine im menschlichen Serum. B. klin. W. **1902**. Nr. 48 u. 49.
359. Hedinger, Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. D. Arch. klin. M. **74**. 24. 1902.
360. Donath, Zur Kenntnis der agglutinierenden Fähigkeiten des menschlichen Blutes. Wien. klin. W. **1900**. Nr. 22.
361. F. Erben, Die Urobilinurie als Symptom der Autohämolyse. Prag. med. W. **1904**. Nr. 39—40.
362. H. Strauß u. W. Wolff, Ueber das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. Fortschr. Med. **1902**. Nr. 7.
363. L. Michaelis, Ueber eine neue Form von Hämoglobinurie. D. med. W. **1901**. Nr. 4.
364. Kober, Hämoglobinurie bei Stieltorsion einer Ovarialcyste. Ctb. Gynäkol. **1901**. Nr. 21.
364a. Donath u. Landsteiner, Ueber paroxysmale Hämoglobinurie Zt. klin. M. **58**. 173. 1905.
365. Bard, De l'hématolyse dans les liquides hémorrhagiques d'origine cancéreuse. Sem. méd. **1901**. 201.
366. Micheli e Donati, Sulle proprietà emolitichi degli estratti di organi et di tumori maligni. Riforma medica. **1903**. Nr. 38.
367. Kullmann, Ueber Hämolyse durch Karzinomextrakte. B. klin. W. **1904**. Nr. 8; und Zt. klin. Med. **53**. 293.

368. v. Wunschheim, Ueber Hämolyse bei experimentellen Infektionen. M. med. W. **1903**. Nr. 26.
369. Heubner, Ein Fall von Hämoglobinurie bei Scharlach. D. Arch. klin. M. **1879**.
370. Immermann, Ein Fall von hämatogenem Ikterus. D. Arch. klin. Med. **1874**.
371. Finkelstein, Ein Fall von hämorrhagischer Diathese bei einem Neugeborenen. Charité-Ann. **22**.
372. Isaac u. van den Velden, Eine spezifische Präzipitinreaktion bei Bothriocephalus latus beherbergenden Menschen. D. med. W. **1904**. Nr. 27.
373. C. S. Engel, Ueber einen Versuch, mit Hülfe des Blutserums eines Anämischen einen therapeutisch verwendbaren spezifischen Antikörper herzustellen. Zt. klin. Med. **54**. H. 1 u. 2.
374. Courmont, Utilisation thérapeutique des sérums hémolytiques. Folia haematologica. **1**. 389.
375. Lucatello e Malon, Di un siero leucolitico antileucemico. Gazz. degli ospedali **1903**. Nr. 11.
376. Heineke, Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. M. med. W. **1904**. Nr. 18.
377. Milchner u. Mosse, Zur Frage der Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen. B. klin. W. **1904**. Nr. 49.
378. Linser u. Helber, Ueber die Einwirkung bei Röntgenstrahlen auf das Blut. Kongr. inn. M. **22**. 1905.

Achtes Kapitel.

Die Krankheiten der Nieren.

Von

Carl von Noorden.

I. Einfluss der Nierenkrankheiten auf den Energieumsatz.

Den Umfang der Oxydationen bei Nephritis bestimmte zuerst Hannover in einem Falle. Der Kranke mit Schrumpfniere atmete pro Kilogramm und Minute 0,142 g C aus; als Normalwert fand der gleiche Autor 0,137 g, also fast die gleiche Zahl. Zuverlässiger sind H. Salomons Werte für Sauerstoffverbrauch, im nüchternen Zustande und bei völliger Muskelruhe gewonnen (sog. „Grundumsatz“, cf. S. 209): Das 26jährige Mädchen mit chronischer Nephritis, ohne Oedeme, verbrauchte zwischen 3,88 und 4,00 ccm O_2 (für Kilogramm und Minute, Mittelwerte aus 22 Einzelbestimmungen). In Rücksicht auf Körpergröße und Ernährungszustand waren diese Zahlen normal (1).

Der Ernährungszustand bleibt bei nicht-komplizierter Nephritis oft unbeeinflußt, doch ist mit verschiedenen Faktoren zu rechnen, die ihn schädigen können.

Bei akuter Nierenentzündung stellen sich häufig Magen- und Darmstörungen ein, manchmal sehr heftiger Art, und dann natürlich die Nahrungsaufnahme auf längere Zeit beeinträchtigend. Erbrechen sowohl wie Durchfälle sind hier Teilerscheinungen urämischer Intoxikation. Sind die ersten stürmischen Zeichen überwunden, so macht die Darreichung genügenden Nährmaterials kaum noch ernstliche Schwierigkeiten und die Patienten gehen ohne erheblichen Verlust an Körpersubstanz aus der Krankheit hervor.

Auch bei chronisch-parenchymatöser Nephritis schieben sich Zeiten ein, wo bei zunehmenden Oedemen die Kranken äußerst elend werden, starken Widerwillen gegen Nahrung kundgeben und erbrechen, wenn sie dennoch größere Mengen genießen. Bald sind es einzelne Tage, bald

längere Perioden. In den weiten Zwischenräumen besseren Befindens, die der wechselvolle Verlauf mit sich bringt, wird das Verlorene wieder ersetzt, so daß auch hier in den günstig endenden Krankheitsfällen der Körper keine wesentliche Einbuße erlitten hat.

Noch weniger ist der Granularatrophie Körperschwund eigentümlich. Die Nahrungszufuhr bleibt durch Jahre und Jahrzehnte vortrefflich; der Appetit ist meist so gut, daß die Kranken in Fortführung alter Gewohnheit zu Exzessen in Speise und Trank geneigt sind. Man trifft viele Kranke mit Schrumpfniere, die gleichzeitig fettleibig sind. Erst wenn ernsthafte Störungen des Allgemeinbefindens sich hinzugesellen, wird die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt. Dies ist besonders der Fall, wo ein lang sich hinziehendes Stadium chronischer Urämie mit Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, scheinbar unmotivierten Durchfällen zur Entwicklung kommt. Der Ernährungszustand verschlechtert sich dann zusehends. Man begegnet der langsamen, durch ungenügende Nahrungsaufnahme bedingten Abmagerung vor allem bei der im jugendlichen Alter auftretenden Schrumpfniere. Ich darf nicht verschweigen, daß nach meiner Erfahrung oft die einseitige Ernährung, wie sie häufig den Kranken verordnet wird, der Abmagerung Vorschub leistet. Der Ausschluß aller Reizmittel, das Verbot der dunklen Fleischsorten, die Bevorzugung der Milch führen auf die Dauer zu Appetitlosigkeit und Unterernährung. Beim Wechsel der Kost erholen sich die Patienten oft überraschend schnell [von Noorden (2)].

II. Die Eiweisszersetzung bei Nephritis.

Ob bei Nephritis die Eiweißzersetzung den gleichen Gesetzen folgt, wie bei Gesunden, d. h. ausschließlich durch die Art der Ernährung und den Ernährungszustand bestimmt wird, läßt sich schwer prüfen. Denn der Versuch hat zur Voraussetzung, daß die gesamte, aus Eiweiß frei werdende N-Menge ohne Abzug in Harn und Kot erscheint. Das trifft bei Nephritis erfahrungsgemäß nicht immer zu. Hier schiebt sich ein neuer Faktor beherrschend in die N-Bilanz: das Sekretionsvermögen der Nieren. Es ist bekannt, welchem Wechsel dasselbe unterliegt, am sinnfälligsten betreffs der Harnmenge. Für den N, ebenso wie für andere Harnbestandteile ergibt die Analyse ähnliche Schwankungen (cf. unten). Findet man nun weniger N im Harn, als der Nahrung entspricht, so weiß man nicht, ob hieran Verminderung des Eiweißumsatzes oder Retention N-haltiger Zerfallsprodukte Schuld war; findet man mehr N, so bleibt der Zweifel, ob krankhaft vermehrter Eiweißzerfall Platz griff, oder ob inzwischen die Nieren früher gebildeten und inzwischen aufgestauten Harnstoff in breiterem Strome aus dem Körper entlassen. Kein Zeichen im allgemeinen Befinden braucht zu verraten, ob sich die Niere gerade im Zustand guter oder schlechter Eliminationskraft befindet [v. Noorden und A. Ritter, v. Rzetkowski, G. Ascoli (3) u. a.] Wo

lange Dauer der Beobachtung jene Fehlerquellen tilgte, hat man weder bei Schrumpfniere, noch bei chronisch parenchymatöser Nephritis den geringsten Anhalt dafür gewonnen, daß die Erkrankung den Eiweißbestand des Körpers gefährde [R. Fleischer, v. Noorden, L. Mohr und M. Kaufmann, J. A. Butler und H. S. French (4)]. Ich verfüge über mehrere durch 2 Monate und länger fortgesetzte Beobachtungen der N-Einfuhr und N-Ausfuhr bei parenchymatöser Nephritis, wo zwar die N-Elimination periodenweise starken Schwankungen unterlag, die gesamte N-Bilanz aber bei einer den Kalorienbedarf gerade deckenden Nahrungsaufnahme günstig für den Körper ausfiel.

In einem solchen Falle nahm die Patientin (16 Jahre, parenchymatöse Nephritis mit geringen Oedemen) innerhalb 52 Tagen 416 g N auf und entleerte im Harn 351 g; Kalorienwert der Nahrung 30—35 pro Kilogramm und Tag. Nach Maßgabe öfterer Stichproben enthielt der Kot nie mehr als 1 g N täglich. Die Patientin hatte also mit geringen Eiweißgaben vortrefflich ihren N-Bestand gewahrt. Auch die Versuche H. Ernbergs (4a), der seinen Kranken außerordentlich wenig Eiweiß gab, sprechen gegen pathologische Steigerung der Eiweißzersetzung.

Dagegen scheinen qualitative Veränderungen des Eiweißbestandes bei chronischer Nephritis vorzukommen. F. Erben (5) fand bei parenchymatöser Nephritis im Blute eine relative und sogar absolute Zunahme des Globulins, während das Serumalbumin regelmäßig vermindert war. Er deutet dies teleologisch: die Säfte reichern sich mit Globulin an, weil dieses schwerer diffundiere und weniger leicht durch die Nieren abfließen könne. Mit demselben Rechte könnte man freilich den umgekehrten Satz aufstellen: das Plasma wird reicher an Globulin, weil von diesem relativ weniger durch die Nieren entgleitet, als vom Albumin.

Obwohl der Beweis schwer zu erbringen, kann man nicht von der Hand weisen, daß bei akuter urämischer Intoxikation allerhand Giftstoffe im Organismus kreisen, die schädliche Wirkung auf die Zellen ausüben, Protoplasma zerstören und damit die Summe N-haltiger Zerfallsprodukte, ähnlich wie im Fieber, bei Phosphorvergiftung etc., anschwellen lassen. P. F. Richter (6) glaubt eine Beobachtung — wie mir scheint, nicht mit zwingender Beweiskraft — so auslegen zu dürfen. Für einen Fall, den ich sah, liegt aber diese Deutung auf der Hand:

Ein 11jähriger Knabe erkrankte in der dritten Woche nach leichtem Scharlachfieber an akuter Nephritis. Vom ersten Krankheitstage an erhielt er täglich 1500 ccm Milch und 100 g Rohrzucker in $1/2$ Liter Wasser gelöst. Er nahm diese Nahrung ganz regelmäßig, mit Ausnahme des 3. und 4. Krankheitstages, an denen urämische Erscheinungen hervorbrachen, die jede Nahrungsaufnahme unmöglich machten. Nach Abklingen derselben wurde vom 5. Tage an wieder das gleiche wie früher zugeführt.

	Harnmenge	Stickstoff	Eiweiß	Kotstickstoff
1. Tag	200	3,4	viel	
2. "	180	3,3	"	
3. "	120	1,9	"	
4. "	190	2,5	"	
5. "	450	5,6	"	
6. "	1300	8,2	"	
7. "	2100	15,6	weniger	1,55 g pro Tag.
8. "	2900	20,2	Spuren	
9. "	1550	16,1	"	
10. "	1600	8,2	kein	
11. "	1600	6,9	"	
12. "	1700	5,7	"	
13. "	1650	4,8	"	

Die Nahrung enthielt ca. 7,8 g N am Tage. An den ersten 3 Tagen wurden 23,4 g N aufgenommen; den Eiweißzerfall an den beiden Hungertagen haben wir, wenn normal, mit höchstens je 8 g in Anschlag zu bringen. Der Summe von ca. 39,4 g, die wir im Harn und Kot zu erwarten hätten, stehen an diesen 5 Tagen nur 23,2 g in Harn + Kot gegenüber (Defizit = 16,2 g).

An den folgenden 5 Tagen wird 39,0 g N aufgenommen, in den Ausscheidungen finden sich aber 76,0 g, also ein Ueberschuß von 37,0 g. Bringen wir hiervon die retinierten 16,2 g (1.—5. Tag) in Abzug, so zeigt sich, daß der Körper des kleinen (nicht fiebernden) Patienten 20,8 g N verlor. Dieser starke Verlust ist nicht auf die Art der Ernährung, sondern nur auf die Krankheit zu beziehen. In den folgenden Tagen (11.—13.) stellt sich der N-Umsatz auf normale Höhe ein, bzw. es kommt zum N-Ansatz, wie das bei Rekonvaleszenten die Regel ist.

Dies ist der einzige bisher bekannte Versuch, der mit Sicherheit dartut, daß die nephritisch-urämische Intoxikation zu erhöhtem Eiweißzerfall führen kann.

III. Einfluss der Nierenkrankheiten auf die Verdauungsorgane.

Das Vorkommen ernster Magen- und Darmstörungen bei Nierenkranken wurde erwähnt. Häufig treten sie in den Vordergrund, so daß die Patienten für magenkrank gehalten werden, und dem oberflächlichen Untersucher sich der Gedanke an Nephritis gar nicht aufdrängt. Man hat den Symptomenkomplex, der in Fällen von Urämie die größte Aehnlichkeit mit stürmisch auftretendem Magenkatarrh oder Gastroenteritis haben kann, teils auf ödematöse Veränderungen der Schleimhaut [C. Bartels (7)], teils auf Einflüsse des urämisch vergifteten Nervensystems [Leube (8)] zurückgeführt. Wenn letzteres auch für manche Symptome ausreichende Erklärung bietet, muß man doch für andere (z. B. die urämischen Darmgeschwüre) auf chemisch-toxische Einwirkungen zurück-

greifen. Der Nachweis, daß bei Nierenverschluß harnfähiges Material vikariierend in den Verdauungskanal abgeschieden wird, ist in der Tat geliefert (cf. unten); man beschuldigt als chemisch reizend vor allem den Ammoniak, der im Darmkanal aus dem abgeschiedenen Harnstoff hervorgeht [A. Hirschler, J. Fischer, Senator, G. Ascoli (9)]. In der Tat sind die Fäzes bei urämischen Diarrhoen äußerst reich an Ammoniak (cf. unten).

1. Speichel.

Ueber die Absonderung des Speichels berichtet G. J. Jawein (10). Bei 4 Kranken mit chronischer Nephritis war die Menge des Speichels und sein Gehalt an diastatischem Ferment herabgesetzt. Wenn auch Speichelverminderung nach den täglichen Erfahrungen am Krankenbette öfters vorkommt, so sind die Ausnahmen doch zu zahlreich, um eine Verallgemeinerung jenes Satzes zu erlauben. Dasselbe gilt vom diastatischen Ferment, wie mich meine eigenen Erfahrungen lehrten. Andererseits kommen auch Ptyalismus und Stomatitis als Teilerscheinungen urämischer Intoxikation vor. E. Barié (11) führt sie auf die Stauung und Giftwirkung eines noch unbekannten Körpers zurück, der die Speicheldrüsen reize. Auf Pilokarpin reagieren die Nephritiker gewöhnlich mit starkem Ptyalismus. Leube (12) benutzte dies, um die Entwässerung ödematöser Kranker zu beschleunigen.

Oefters, aber nicht regelmäßig fiel mir auf, daß Nephritiker gar keine oder nur sehr schwache Rhodanreaktion im Speichel haben. Mein früherer Assistent, M. Dapper (13), den ich darüber systematische Untersuchungen machen ließ, konnte dies bestätigen, ohne freilich bestimmte Beziehungen zur Form und zur Schwere der Nierenkrankheit zu entdecken.

Von pathologischen Beimengungen ist zunächst der Harnstoff zu erwähnen, dessen Vorkommen im Speichel v. Pettenkofer (14) zuerst nachgewiesen hat. Wie spätere Untersuchungen lehrten, sind die Harnstoffmengen, die Nierenkranke durch den Speichel ausscheiden, nicht groß [R. Fleischer, v. Zezschwitz, v. Noorden und A. Ritter (15)]. Oft fehlt er gänzlich [R. Fleckseder (15)]. Fleischer (16) gibt als größte Tagesmenge 0,3 bis 0,4 g Harnstoff an (unter Pilokarpinwirkung). Bei 45 Nierenkranken gelang ihm der Harnstoffnachweis 38mal, darunter stets bei Schrumpfniere und bei Urämie. Ich möchte die Ausfuhr von N-Schlacken durch den Speichel doch etwas höher taxieren, als Fleischer auf Grund der Harnstoffbestimmungen tut. Wir haben mehrfach im Speichel (Schrumpfniere und parenchymatöse Nephritis), der während 2 bis 3 Stunden nach Pilokarpininjektion entleert wurde, 0,4 bis 0,5 g N nachgewiesen.

Harnsäure im Speichel, ebenso wie im Nasen-, Pharynx- und Bronchialsekret Urämischer, hat Boucheron (17) zuerst beschrieben. Nach einer späteren Mitteilung von ihm (18) soll die Harnsäure nur zwischen den Mahlzeiten, nicht während des Kauaktes von den Speicheldrüsen sezerniert werden. Galippe (18) und Fleckseder (15) be-

streiten ihr Vorkommen im Speichel, sicher mit Unrecht. Ich habe neben manchen Fehlanalysen einzelne Male sichere Murexidreaktion im Pilokarpinspeichel urämischer Nierenkranker erhalten. (Vorbehandlung des Speichels nach der Methode Ludwig-Salkowski.)

H. Strauß ließ durch M. Cohn (19) die molekulare Konzentration des nephritischen Speichels untersuchen. Die Gefrierpunktserniedrigungen (— 0,18° bis 0,29°) lagen innerhalb der normalen Breite (— 0,07° bis 0,34°).

2. Die Magenverdauung.

Die Magenverdauung bei Nierenkranken hat E. Biernacki (20) untersucht. Auf der Höhe der Krankheit (bei akuter und chronischer Nephritis mit Oedemen und bei den akuten Nachschüben der interstitiellen Nephritis) war die Salzsäureabscheidung sehr erheblich herabgesetzt, ebenso die Produktion von Lab und Pepsin. Die Entleerung des Magens in den Darm vollzog sich in normaler Frist. Auch v. Jaksch (20) berichtet Salzsäurearmut bei Nephritis. Ich kann nicht zugeben, daß dies ein regelmäßiger Befund ist. Bei 4 unter 9 Kranken mit akuter Nephritis war zur gewöhnlichen Zeit nach der Mahlzeit Salzsäureüberschuß vorhanden [v. Noorden (21)]. Noch abweichender von Biernacki sind die Angaben von N. P. Krawkow (22). Unter 26 Fällen diffuser Nephritis fand er nur 8mal Verminderung, niemals Erlöschen der Salzsäuresekretion. Aehnlich lauten die Resultate von J. Zipkin (23). Mein Assistent M. Dapper untersuchte die Magenverdauung bei 15 Nierenkranken: 3mal fehlte freie Salzsäure, 7mal war sie vermindert (unter 20 ccm $^1/_{10}$ N-Lauge für 100 Magensaft), in den übrigen Fällen normal. Ohne viel Wert darauf zu legen, möchte ich doch noch die Beobachtung von Cl. Bernard und Barreswil (24) zitieren, daß auch nephrektomierte Hunde nicht aufhören, wirksamen Magensaft abzusondern. Betreffs der motorischen Leistungen des Organs befinde ich mich vollkommen im Einklang mit Biernacki.

Wenn W. Vierhuff (25) in einem Falle von Schrumpfniere Erlöschen aller Magensekretionen feststellte und bei der Autopsie Atrophie der Schleimhaut fand, so ist dies als zufällige Komplikation zu betrachten und kann nach dem Gesagten kaum mit der Nephritis in Zusammenhang gebracht werden. Immerhin befinden sich auch in der Zusammenstellung B. Wagners unter 26 Fällen von Achylia gastrica 3 Patienten mit chronischer Nephritis (25).

Von pathologischen Beimengungen ist auch hier, wie beim Speichel, der Harnstoff zu erwähnen; es bleibt unentschieden, ob er mit dem Speichel verschluckt wird, oder ob ihn die Magenwand abscheidet. Ich selbst habe mit dem Nachweis von Harnstoff im erbrochenen und ausgeheberten Mageninhalt kein Glück gehabt, obwohl er in den gleichen Fällen im Speichel gut gelang. Dagegen kann ich die Angabe H. Leos (25a) bestätigen, der bei Urämikern bis zu 0,017 % Ammoniak aus dem Mageninhalt gewann.

3. Die Nahrungsresorption und der Kot.

Die Zusammensetzung des Kotes bei Nierenkranken wurde, nachdem nur vereinzelte frühere Erfahrungen zur Hand waren [Fleischer (4), P. Müller, J. Prior (26)] zuerst von v. Noorden und A. Ritter (3) eingehend untersucht. Seitdem sind, wenigstens was die N-Ausscheidung betrifft, viele neue Zahlen gewonnen [J. Marischler, v. Rzetkowski, M. Kaufmann und L. Mohr, H. Strauß, L. Mohr und C. Dapper, F. Köhler, Ascoli und Licci (27)].

Die Fettresorption ließ, wo man sie prüfte, nichts zu wünschen übrig [v. Noorden und Ritter (3)]. Anders die Ausscheidung N-haltiger Substanz. In der Mehrzahl der untersuchten Fälle blieben allerdings die N-Verluste im Bereich des normalen, sowohl was ihre absolute Größe, als was ihr Verhältnis zum Nahrungs-N betrifft. Dagegen fanden v. Noorden und Ritter bei einigen Patienten ohne Urämie, die teils an interstitieller, teils an akut- oder chronisch-parenchymatöser Nierenentzündung litten, abnorm hohe N-Zahlen im Kote. Diarrhoen bestanden nicht. Die N-Ausscheidung wechselte in den einzelnen Fällen erheblich. ohne daß Nahrung, Konsistenz der Stuhlgänge oder allgemeines Befinden sich änderten. Da sich die Trockensubstanz und vor allem das Fett an jenen Schwankungen nicht beteiligten, war zu schließen, daß nicht gestörte Resorption, sondern vikariierende Abscheidung von gestauten Stoffwechselschlacken an der Vermehrung des Harn-Kot-Stickstoffs Schuld sei. Gemäß der folgenden Tabelle, in der ich nur die Fälle mit erhöhten Kot-N-Verlusten zusammenstelle, ist der N-Abfluß durch den Darm manchmal sehr erheblich und kann wesentliches zur Schlackenentlastung des Körpers beitragen.

Krankheitsart	Nahrungs-N (Mittel) g	Kot-N (Mittel) g	Kot-N (pCt. der Nahrung)	Autor
Chron. Nephritis . . .	14,13	1,97	13,9	P. Müller (26)
do.	8,23	1,17	14,2	do.
Amyloid-Nephritis . .	15,86	1,98	12,5	H. Kornblum (28).
Chron. Nephritis . . .	10,0	2,37	23,7	J. D. Mann (28).
Schrumpfniere	20,84	2,06	10,0	do.
Amyloid-Nephritis . .	20,11	2,10	10,5	do.
Schrumpfniere	17,7	2,88	16,3	v. Noorden u. Ritter (3).
do.	12,3	1,76	14,3	do.
Parench. Nephritis . .	11,0	1,86	16,9	do.
ders. Fall	10,7	1,32	12,3	do.
ders. Fall	15,6	2,43	15,6	do.
ders. Fall	18,7	3,07	16,4	do.
Akute Nephritis . . .	13,8	1,48	10,7	do.
Schrumpfniere	20,7	3,31	16,0	H. Strauß (19).
Parench. Nephritis . .	20,06	5,61	27,8	Ascoli u. Licci (27).
ders. Fall	17,16	5,59	32,5	do.
Parench. Nephritis . .	17,90	1,93	10,8	do.

Krankheitsart	Nahrungs-N (Mittel) g	Kot-N (Mittel) g	Kot-N (pCt. der Nahrung)	Autor
Akute Nephritis . . .	6,27	1,67	26,6	Ascoli u. Licci (27).
Schrumpfniere	19,30	2,70	14,0	Mohr u. Dapper (27).
Parench. Nephritis . .	9,76	1,29	13,2	Butler u. French (4).
ders. Fall	6,14	1,00	16,2	do.
Akute Scharlachnephr.	7,8	2,03	26,0	v. Noorden (nichtpubliz.).

Aehnlich hohe N-Zahlen sollen sich in den mir nicht im Original zugänglichen Arbeiten von Rudenko, Korkounow, Evdokimow, Garine, Grigoriew (29) finden, während in vielen anderen Fällen normale Werte verzeichnet sind [cf. die ausführliche Zusammenstellung in Tabelle I bei G. Ascoli (3)]. Die erhöhten N-Werte sind nicht an eine besondere Form der Nephritis oder an den urämischen Symptomenkomplex gebunden. Die höchsten Werte freilich, das heißt solche, die ca. 3 g N am Tage übersteigen, kommen nach meinen neueren Erfahrungen nur bei diarrhoischen Entleerungen vor (urämische Diarrhoen, amyloide Degeneration von Nieren und Darm). Hier fanden wir manchmal 5—6 g N im Tageskot.

Natürlich ist es wichtig, bei starken Kot-N-Verlusten der Natur der ausgeschiedenen Substanzen weiter nachzuforschen. Darüber ist fast nichts bekannt. Untersuchungen, die auf meinem Laboratorium begonnen wurden, sind noch nicht abgeschlossen und sicherten bisher nur das eine Resultat, daß bei urämischen Diarrhoen oft außerordentlich große Mengen von Ammoniaksalzen vorhanden sind. Der Ammoniak beanspruchte, wenn Diarrhoen vorhanden, oft 10—20 % des gesamten Kotstickstoffs und mehr, während wir bei schweren Diarrhoen Nicht-Nephritiker gewöhnlich unter 10 %, nur einmal bei schwerer akuter Gastroenteritis zwischen 10 und 15 % des Kotstickstoffs als NH_3 identifizieren konnten[1]). Z. B.:

	N am Tage im Kot, in g	NH_3 N in g	NH_3 N in %	
Schrumpfniere m. Herzfehler	0,896	0,091	10,2	Diarrhoen.
	0,885	0,099	10,1	
	0,521	0,058	11,1	
	0,700	0,023	3,3	
	0,672	0,018	2,7	
Nephritis parenchymatosa mit leicht uräm. Erscheinungen . . .	1,400	0,175	12,5	Diarrhoe.
Schrumpfniere	1,612	0,151	9,37	breiiger Stuhl.
	2,289	0,709	30,97	Diarrhoen.

1) Wir ließen den Kot sofort nach der Entleerung in einer Kältemischung vereisen und erst unmittelbar vor der Verarbeitung wieder auftauen.

4. Eiweißfäulnis im Darm.

Biernacki (20) hat bei 6 Kranken mit akuter Nephritis die Aetherschwefelsäuren des Harns bestimmt; sie waren im Vergleich mit der Ausscheidung gesunder, gleichbeköstigter Personen erheblich vermehrt. Hieraus ist — freilich mit gewisser Reserve (cf. S. 148) — hoher Stand der Eiweißfäulnis im Darm zu folgern. Biernacki meint, daß dies von dem Erlöschen der Salzsäureabscheidung sich herleite. Als er den Kranken Salzsäure verabreichte, verminderte sich in der Tat die gepaarte Schwefelsäure. Die Deutung Biernackis dürfte kaum das richtige treffen [v. Noorden (30)]; wir sahen ja auch, daß Salzsäuremangel bei Nephritis keineswegs die Regel ist. Die häufige Vermehrung der Aetherschwefelsäure im Harn der Nephritiker ist inzwischen von C. Herter (3) bestätigt worden (6 unter 8 Fällen); dem gegenüber stehen vereinzelte Untersuchungen L. Briegers (32), der im Harn von Nierenkranken nur Spuren von Indikan und Phenol auffand. Meine eigenen Erfahrungen sprechen für gewisse Fälle zu Gunsten der positiven Befunde Biernackis und Herters.

Besonders in den nicht ganz seltenen Fällen, wo jugendliche Individuen an Schrumpfniere erkranken, fanden wir oft auffallend starke Indikanreaktion und sehr viel Aetherschwefelsäure im Harn. Einstweilen möchte ich dies als eine sekundäre Erscheinung, d. h. als eine Folge der Nierenkrankheit deuten; von anderer Seite [F. Blum (32)] ist den enterogenen, aus dem Eiweißmolekül sich herleitenden Giftsubstanzen und deren mangelhaften Entgiftung im Körper eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung der chronischen Nierenkrankheiten beigelegt worden. Der Gedanke ist fruchtbar und fordert zu weiteren Untersuchungen auf. Was Blum bisher zum Beweise vorgelegt hat, reicht kaum zu hypothetischen Schlußfolgerungen aus.

Angesichts des spärlichen positiven Materials dürften einige Zahlen, die ich der Arbeit meines Assistenten M. Dapper entnehme, willkommen sein:

Sie sind sämtlich bei Milchdiät gewonnen. Bei akuter Nephritis (6 Fälle) lagen die Werte für Aetherschwefelsäure viermal unter 0,1 g (Tagesmittel aus 3—4tägigen Reihen); zweimal erhoben sie sich bis 0,14 und 0,15 g. Bei Schrumpfniere (5 Fälle) lagen die Werte stets über 0,14 g, gewöhnlich zwischen 0,18 und 0,24 g. Beziehungen zum Salzsäuregehalt des Magens ließen sich nicht entdecken. In Anbetracht der Ernährungsweise sind die Werte bei akuter Nephritis normal, bei Schrumpfniere ungewöhnlich hoch.

IV. Einfluss der Nierenkrankheiten auf den Harn.

Der Angelpunkt der gesamten Störungen bei Nephritis ist in den Verhältnissen der Harnausscheidung zu suchen. Indem die Entfernung der zur Ausfuhr bestimmten Materien erschwert wird, gewinnt die Krankheit der Nieren bedeutenden Einfluß auf andere Organe und auf den

ganzen Stoffwechsel. Doch wäre es verkehrt, ein bestimmtes Verhalten der Sekretion als bezeichnend für Nephritis im allgemeinen, oder auch nur für eine besondere Form des Morbus Brightii hinzustellen. Denn gleichgiltig, welche Form von Nephritis vorliegt, es macht die Wegsamkeit der Niere in jedem einzelnen Falle große Schwankungen durch. und ferner wird die Ausscheidung der einzelnen Stoffe durchaus ungleichmäßig betroffen, so daß im ganzen ein buntes Bild entspringt, für welches einheitliche Züge nicht zu gewinnen sind. Die Untersuchungen der letzten Jahre, denen viele neue Methoden zur Verfügung standen, haben diese von mir in meinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels (1893) aufgestellten Sätze durchaus bewahrheitet.

A. Ausscheidung des Gesamtstickstoffs.

In fast allen Lehrbüchern findet sich die Angabe, daß bei Nephritikern die Harnstoffmenge (bzw. der N) herabgesetzt sei, und zahlreiche Einzelarbeiten berichten das gleiche. Manche Autoren gingen so weit, die Verminderung der N-Elimination als typisch und durchaus regelmäßig bei Nephritis jeder Art zu erachten [Bond, Lifschitz (33)].

Die vortreffliche Arbeit R. Fleischers (4) und die freilich nicht allen Anforderungen genügende Studie von J. Prior (26) schienen diese Auffassung zu stützen. Erst die inzwischen vielfach bestätigten Untersuchungen von C. v. Noorden und A. Ritter (4) brachten die entscheidenden Resultate.

Es ist klar, daß die Angaben über N-Elimination nur Wert haben, wenn sie die Bestimmung der Nahrungszufuhr und des Kotstickstoffs einschließen und die Versuche nicht allzu kurz sind. Zum mindesten muß die Diät einigermaßen konstant und ihr N-Gehalt leicht zu berechnen gewesen sein. Erfüllen die Versuche diese Bedingungen nicht, so verdienen sie nur Beachtung, wenn geradezu extreme Abweichungen vom Gesundhaften vorlagen, wie in einzelnen Fällen, die Frerichs, Bartels, S. Rosenstein in ihren Handbüchern zitieren.

Machen wir uns klar, wie die Dinge liegen: Die Eiweißzersetzung folgt den gleichen Regeln wie beim Gesunden; höchstens bei akuter Urämie kommt toxogener erhöhter Eiweißzerfall in Betracht (s. S. 972). Reicht man dem nicht-urämischen Nephritiker eine Kost, bei der der Gesunde N-Gleichgewicht behaupten würde, so kann folgendes eintreten:

1. Die Ausscheidung des N durch die Niere geht trotz ihrer Erkrankung der Einfuhr parallel. Aller N erscheint im Harn, soweit er nicht im Kote den Körper verläßt. Dieses normale Verhältnis kommt in der Tat vor, insbesondere bei Kranken mit Schrumpfniere.

2. Die Ausscheidung von N durch Nieren und Kot ist auffallend kleiner, als die Zufuhr. Dann müssen entweder N-haltige Zerfallsprodukte im Körper verbleiben, oder an anderer Stelle (Haut, Lungen) ausgeschieden werden; ich habe hier sogleich zu betonen, daß letzteres zwar vorkommt, aber nur selten in einem Umfange, der das in Wirklichkeit oft angetroffene N-Defizit wesentlich verringert. Die dritte Mög-

lichkeit: Eiweißansatz ist bei geeigneter Wahl der Kostordnung mit Sicherheit auszuschließen [v. Noorden (34)].

3. Es erscheint mehr N im Harn als aufgenommen: angehäufte Zerfallsprodukte werden bei wachsender Durchgängigkeit der Nieren in breitem Strome entfernt. Die Analogie mit den physiologischen Besonderheiten der N-Bilanz unter stärkerer Wasserzufuhr und mit den Verhältnissen bei Herzkranken (S. 856) liegt nahe.

Die Stoffwechselversuche (35, 36) von Fleischer, Prior, von Noorden und Ritter, Mann, Kornblum, P. Müller, F. Hirschfeld, Ajello und Solaro, Baginski, F. Köhler, H. Strauß, Mohr und M. Kaufmann, L. Mohr und C. Dapper, Rzetkowski, J. Marischler, G. Ascoli und Licci, F. Soetbeer, L. Mohr, Butler und French u. A. zeigen, daß in der Tat jede dieser drei Eventualitäten bei Nierenkranken vorkommt und zwar sowohl beim einzelnen Falle, wie auch bei verschiedenen Formen der Krankheit.

Am klarsten liegen die Dinge bei akuter Nephritis. Da gibt es Fälle, wo Tage lang gar kein Harn oder nur sehr spärliche Mengen entleert werden. N-haltige Zerfallsprodukte aus dieser Periode werden zum größten Teil im Körper aufgestapelt und erst später nach Wiedereröffnung der verlegten Exkretionswege, zugleich mit neugebildeten Zerfallsprodukten entleert. Man findet also in einer ersten Periode weniger, in einer folgenden, die Heilung einleitenden, mehr N im Harn, als der Eiweißzersetzung des Augenblicks entspricht. Sowohl in der ersten, wie in der zweiten Periode pflegen die Ausscheidungen nicht von Tag zu Tag gleichmäßig zu sein; vielmehr kommen trotz völlig konstanter Diät große Schwankungen von Tag zu Tag vor. Die Ausschwemmung der rückständigen N-Substanzen beginnt manchmal sofort mit Eintritt guter Diurese, andere Male schon etwas früher oder 1—2 Tage später.

Statt weiterer Ausführung dieser klaren Verhältnisse verweise ich auf den oben zitierten Fall (S. 972); ein anderes Beispiel (37): ein Kind mit Scharlachnephritis schied im Beginne der Krankheit 3,2—6,5—4,5 g N im Harn aus; als dann schnell Besserung eintrat, stieg die Menge, ohne daß zu irgend einer Zeit mehr als ca. 8 g N in der Nahrung enthalten waren, an zwei Tagen auf 14,1 und 16,1 g N. Aehnliches findet sich in den Arbeiten von F. Soetbeer (36) und C. v. Noorden (38) beschrieben.

Solches Verhalten ist, wie gesagt, häufig bei akuter Nephritis. Doch gibt es Fälle akuter — selbst stark hämorrhagischer — Nephritis, wo die N-Elimination während des ganzen Verlaufes nichts zu wünschen übrig läßt. Ich habe solche Fälle unter den Nierenentzündungen, die im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten auftraten, mehrfach angetroffen. Eine Kranke mit puerperaler Sepsis (37) bekam am 5. Krankheitstage eine hämorrhagische Nephritis. Die Nahrungsaufnahme war minimal (ca. $^1/_2$ Liter Milch und etwas Zuckerwasser). An den drei ersten Tagen der Nephritis schied sie bei 1000 bis 1150 ccm Harnmenge 12,0—11,0—11,9 g N (abzüglich des Eiweißes) aus, d. h. sie

behielt die febrile N-Vermehrung im Harn trotz der Nephritis bei. Auch Baginsky hat ähnliches gesehen; andere Beispiele dieser Art finden sich bei Prior, Ascoli und Licci, Mohr und C. Dapper (35).

Immerhin möchte ich derartige Fälle als Ausnahmen bezeichnen; die akute, vorher völlig gesunde Individuen befallende Nierenentzündung hat, bei mittleren und schwereren Formen der Krankheit, im Beginne gewöhnlich N-Retention zur Folge. Wie lange hinaus sich diese erstrecken kann, und bis zu welchen Mengen Harnstoff und andere N-haltige Substanzen in länger sich hinziehenden Fällen aufgestapelt werden, ist leider nicht geprüft. Wo bis jetzt untersucht wurde, trat nach kurzer Zeit, d. h. innerhalb 5—10 Tagen, entweder Besserung der Ausscheidung oder der Tod ein.

Bei chronischer Nephritis liegen die Dinge verwickelter. Zunächst ist seit Fleischers (4) genauen Untersuchungen bekannt, daß auch hier, wie beim akuten Morbus Brightii, N im Körper zurückbleiben kann und zwar bis zu mehreren Gramm am Tage. Das gilt für die parenchymatöse und die interstitielle Form der Entzündung, ebenso wie für amyloide Degeneration der Nieren. Die einfache Ueberlegung macht es schon unwahrscheinlich, daß jenes Verhalten des N ein dauerndes sei. Wäre es dauernd, so müßte Harnstoff bald nicht mehr grammweise, sondern kiloweise im Körper lagern. Er mag vielleicht in kleinen Mengen an anderen Stellen austreten (Haut), in größerem Umfange aber sicher nicht (cf. unten). Andererseits berichtet schon C. Bartels (40) zuverlässig, daß bei gutem allgemeinen Ernährungszustande, vortrefflichem Appetit und guter reichlicher Kost die Harnstoffausscheidung bei chronischer Nephritis ein hohes und normales Maß erreichen und behaupten kann. Gleiches lehrten die Stoffwechseluntersuchungen Fleischers, und in den späteren Arbeiten finden sich zahlreich Beispiele dieser Art.

Die verbindende Brücke zwischen den beiden widersprechenden Tatsachen fanden v. Noorden und A. Ritter (3). Sie wiesen zunächst für Schrumpfniere nach, daß periodenweise schlechte und gute, ja sogar vortreffliche N-Elimination einander ablösen können. Die Perioden der Retention gehen bald schroff, bald mehr allmählich in solche über, wo nicht nur aller der augenblicklichen Eiweißzersetzung entstammender, sondern auch von früher angehäufter N entleert wird. Die einzelnen Perioden dauern bald Tage, bald Wochen.

Beispiel: eine Kranke mit Schrumpfniere nahm 15,5 g N täglich in der Kost; der Harn enthielt 20,1 g (Periode reichlichen N-Abflusses); 4 Tage später war das Verhalten umgekehrt und während 5 weiterer Tage wurden zusammen 24,32 g N retiniert (41).

Anderes Beispiel: Eine 22jährige Patientin mit parenchymatöser Nephritis und Oedemen hatte, unter jedesmal gleicher Kostordnung, im ersten Versuch von 15 g N nichts retiniert, sie stand im N-Gleichgewicht; zwei Monate später blieben täglich 3,5 g N im Körper zurück und wieder $1^1/_2$ Monate später stand der täglichen Aufnahme von 15 g N die Abgabe von 17,5 g gegenüber [v. Noorden (4)].

Man hat vergeblich sich bemüht, bei den unter dem klinischen Bilde der parenchymatösen Nephritis verlaufenden Krankheitszuständen und bei Schrumpfniere prinzipielle Unterschiede im Verhalten der N-Elimination zu finden[1]). Vielleicht darf man sagen: bei der parenchymatösen Nephritis geht die N-Elimination der Wasserausscheidung und der augenblicklichen Schwere des Krankheitsbildes mehr parallel, als bei Schrumpfniere. Doch ist dies nur eine durchschnittliche und daher für den einzelnen Fall nicht bindende Erfahrung.

Die Versuche ergaben noch manche interessante Einzelheiten.

Häufig wurde starke N-Retention beobachtet, ohne daß äußere Symptome an Urämie erinnerten, ja sogar bei relativ gutem Allgemeinbefinden (Fleischer, P. Müller, v. Noorden und Ritter, G. Ascoli, M. Kaufmann und Mohr, L. Mohr und C. Dapper). Damit stimmen die schon alten Beobachtungen von Christison, Babington, O. Rees, Frerichs (44) und andere neue Untersuchungen überein. Sie fanden bei Kranken ohne Zeichen der Urämie reichlich Harnstoff bzw. andere N-haltige Zerfallsprodukte im Blute (cf. unten). Ebenso wenig wie urämische Symptome des Nervensystems braucht das übrige Verhalten der Nierenkranken verraten, ob sie N retinieren oder nicht. Dies gilt, wie schon oben bemerkt, in höherem Maße für Schrumpfniere, als für parenchymatöse Nephritis.

Umgekehrt sind Fälle bekannt geworden, in denen die N-Elimination vortrefflich war und dennoch Urämie ausbrach (v. Noorden und Ritter, Ascoli und Licci). Das sind sicher seltene Ausnahmen, und in der Tat verzeichnen auch fast alle Stoffwechselbeobachtungen, die in Zeiten von Urämie fallen, mehr oder weniger bedeutende N-Retentionen. Wo es anders, wird man an die alte Bemerkung von Bartels erinnert, daß manchmal bei jäh schwindenden Oedemen, d. h. in Zeiten, wo die N-Schlacken aus den Geweben in das Blut zurückkehren und mit dem Nervensystem ausgiebig in Berührung kommen, urämische Krämpfe auftreten.

Beispiel: Bei einem 45jährigen Patienten mit Uebergangsform von parenchymatöser Nephritis zur Schrumpfniere und mit enormen Oedemen, Harnmengen zwischen 1100 und 1300 ccm, wurde das Unterhautbindegewebe punktiert. Die Nahrung bestand seit längerer Zeit aus 2 Litern Milch, 2 Eiern, 200 bis 250 g Brot, reichlich Butter, 100 g Rohrzucker in Getränke verteilt. Am ersten Tage nach der Punktion wurden entleert 1400 ccm Harn mit 9,7 g N und 4 Liter Oedemwasser mit 3,8 g N

1) Zuverlässige N-Bilanzen, die den hier abgeleiteten Sätzen zu Grunde liegen, finden sich für Schrumpfniere (42): bei Fleischer, P. Müller, Kornblum, Prior, Mann, v. Noorden und Ritter, Köhler, H. Strauß, Rzetkowski, Butler und French, Kaufmann und Mohr, Mohr und Dapper, Soetbeer, L. Mohr, O. Rommel; für parenchymatöse Nephritis (43): bei Prior, v. Noorden und Ritter, v. Noorden, Köhler, Ascoli und Licci, Dieballa und Illyés, M. Kaufmann und L. Mohr, L. Mohr und C. Dapper, L. Mohr; amyloide Degeneration: bei Fleischer, Kornblum, J. Mann, Soetbeer.

(abzüglich des im Oedem-Eiweiß enthaltenen N). An diesem Tage völliges Wohlbefinden. Am zweiten Tage stieg die Diurese auf 2200 ccm mit 17 g N, und es entleerten sich 6 Liter Oedemwasser mit 6,6 g N. Auf der Höhe des Tages, 28 Stunden nach der Punktion, kam es unvermittelt zu einem starken urämischen Krampfanfall, der nach 6 Stunden abgeklungen war. Am nächsten Tage lief fast gar kein Oedemwasser mehr aus, der Urin (2850 ccm) enthielt 19,7 g N. Der Patient erholte sich zunächst vollkommen, ein halbes Jahr später ging er an einem schweren Rezidiv der Oedeme zu Grunde.

Zwischen Wachsen und Schwinden der Oedeme einerseits und N-Elimination andererseits scheinen manchmal einfache Beziehungen zu herrschen, insofern mit der Entwässerung des Körpers und mit ansteigender Diurese die N-Elimination Hand in Hand geht. Doch gibt es Ausnahmen. Bei sinkendem Oedem ist zwar stets die N-Abgabe gut gefunden worden, bei steigendem Oedem wird aber keineswegs immer N zurückbehalten. Zwei Fälle dieser Art erwähnte ich schon in meinem Lehrbuche der Path. d. Stoffw. S. 368. Gleichsinnige Beobachtungen finden sich in den Arbeiten meiner Schüler M. Kaufmann und L. Mohr (4) (Tab. 1) und L. Mohr und C. Dapper (27) (Tab. 12), R. Claus, M. Plaut und F. Reach (44a).

Wie hoch die N-Retention steigen kann, ist nicht abschließend untersucht. Stauungen von 3—4 g N am Tage sind sehr häufig, manchmal waren es 7—8 g und mehr. Leider sind die meisten Versuche so kurz, daß man nicht erfährt, wann die Stauung beendet und durch Ausschwemmung abgelöst wurde. Ich verfüge über eine sichere Beobachtung (parenchymatöse Nephritis), wo bei täglicher Einfuhr von 13—14 g N und knapp zureichender Deckung des Kalorienbedarfs in 30 Tagen zusammen 146 g N retiniert wurden. Inmitten der 30tägigen Beobachtung lagen 5 aufeinander folgende Tage, an denen etwas mehr N ausgeschieden als aufgenommen wurde. Vom 31. bis 36. Tage wurden dann 17,5 g überschüssiger N entleert. Darauf mußte die Beobachtung aus äußeren Gründen leider abgebrochen werden (Nahrungs-, Harn- und Kotanalysen).

Beim Uebergang von N-armer zu N-reicherer Kost erhebt sich die N-Elimination des Nephritikers häufig langsamer als beim Gesunden [Prior, F. Hirschfeld (35)], und manchmal spiegeln sich sogar die Schwankungen des Nahrungs-N überhaupt nicht deutlich im N-Gehalt des Harns wieder. Insbesondere schleppt die Ausscheidung des Harnstoffs häufig nach, während der Extraktiv-Stickstoff viel schneller und der Einfuhr entsprechender eliminiert wird [H. Strauß, L. Mohr (45)].

Selbst bei einer im allgemeinen guten Eliminationskraft der kranken Niere, d. h. wenn im Durchschnitt von ca. 8—10 Tagen oder mehr die N-Ausscheidung der berechneten Eiweißzersetzung ungefähr entspricht oder sie gar übertrifft, schwanken die N-Zahlen des Urins oft in auffallendster Weise, viel mehr als bei gesunden Menschen, die man unter konstanter Diät hält. Schon v. Noorden und Ritter berichten dies;

mehrere schöne Beispiele finden sich in den erwähnten Arbeiten von Kaufmann und Mohr, Mohr und Dapper.

Ob die Form, in der das Nahrungseiweiß dem Körper dargeboten wird, Einfluß auf die N-Elimination ausübe, wurde mehrfach untersucht (Eiereiweiß, Milcheiweiß, Fleischeiweiß, weißes und dunkles Fleisch). Wesentliche Unterschiede ergaben sich nicht. Die bessere Ausscheidung der Stoffwechselprodukte fiel bald in diese, bald in jene Ernährungsperiode [v. Noorden und Ritter, M. Kaufmann und L. Mohr, v. Noorden (46)].

Von der Menge der dargebotenen Flüssigkeit und der davon abhängigen Diurese ist die N-Elimination in weitem Maße unabhängig. Man kann bei chronischer Schrumpfniere in der Regel bis auf $1^1/_2$ Liter Wasseraufnahme zurückgehen, ohne die Ausscheidung der festen harnfähigen Substanzen, insbesondere des N, zu schädigen. Dies gilt in erster Linie für Schrumpfniere [v. Noorden, L. Mohr und Dapper (47)] und berechtigte mich, bei dieser Krankheit, die so häufig mit Ueberanstrengung und Schwächung des Herzens einhergeht, eine weise Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr zu empfehlen [v. Noorden (2)]. In wie weit der gleiche Grundsatz auf die parenchymatöse Nephritis anwendbar, ist durch das klinische Experiment [L. Mohr und Dapper (27)] noch nicht geklärt. Von theoretischer Seite sind mancherlei Einwände dagegen erhoben [H. Strauß, E. v. Koziczkowsky (48)], denen jedoch wiederum andere experimentelle Beobachtungen [L. Mohr (36), G. Kövesi und W. Roth-Schulz (48)] und klinische Erfahrungen gegenüberstehen. In der von Hale White eröffneten Diskussion (Brit. med. Assoc. 1904) kam meine Lehre, daß bei Schrumpfniere eine mäßige Beschränkung der Flüssigkeit häufig indiziert ist, siegreich zum Ausdruck (48a). Auch P. F. Richter und F. Umber schlossen sich ihr an (48a).

Das Gesamturteil über die N-Ausscheidung der Nierenkranken hat dahin zu lauten, daß gerade das unberechenbare, fast bizarre Verhalten der N-Elimination dem Stoffwechsel der Nierenkranken den bezeichnenden Stempel aufdrückt. Faktoren, die sonst in charakteristischer Weise die N-Ausscheidung beherrschen, erweisen sich als viel einflußloser, als die jeweilige Ausscheidungskraft der Nieren selbst. Indem diese wechselt und oftmals schnellen unberechenbaren Schwankungen unterliegt, ist es sehr schwer und nur unter Aufbietung sorgfältiger und gewissenhafter Experimentalkritik und unter Heranziehung vieler Einzelbeobachtungen möglich, sichere Schlüsse zu ziehen, in wie weit dieser oder jener Eingriff (Arzneimittel, Bäder, Wechsel der Kost, Wechsel der Flüssigkeitszufuhr etc.) die Ausscheidungstätigkeit der kranken Niere begünstige oder schädige.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht beschließen, ohne daran zu erinnern, daß viele Aerzte der Theorie zu Liebe für den Nierenkranken eiweißarme Kost verlangen [Senator, F. Hirschfeld, Albu (49) u. a.]. Man sagte sich, daß dieselbe zur Schonung des erkrankten Organs

diene. Für akute Nephritis und für die akuten Nachschübe chronischer Krankheit ist dieser Standpunkt gewiß gerechtfertigt. Ich habe an anderer Stelle dies nachdrücklich hervorgehoben. Seit etwa zwei Jahren ging ich dazu über, bei derartigen akuten schweren und gefahrdrohenden Zuständen jeglichen Stickstoff aus der Nahrung fernzuhalten. Es wurde 3—8 Tage lang nichts als Zuckerwasser und Fruchtsäfte gereicht (oft 200—300 g Zucker täglich). Ich habe den Eindruck, daß dies sehr nützlich war, indem urämischen Erscheinungen vorgebeugt, bzw. schon vorhandene Urämie beseitigt wurde.

Doch kann ich nicht zugeben, daß N-arme Kost, als Dauerverordnung, in den Versuchen über den N-Haushalt bei chronischer Nephritis und insbesondere bei Schrumpfniere ihre Begründung findet. Teils ich selbst, teils verschiedene meiner Schüler teilten hierauf bezügliche Erfahrungen und Beobachtungen mit, die sich sowohl auf die Quantität. wie auf die Qualität der Eiweißnahrung beziehen [v. Noorden, Th. Offer und Rosenqvist, M. Kaufmann und L. Mohr (50)]. Weitgehende Beschränkung der Eiweißalbuminate schädigt nach meinen klinischen Erfahrungen den Ernährungs- und Kräftezustand der Brightiker auf die Dauer erheblich, wenn auch die Eiweißausscheidung vorübergehend sinken kann. Hingegen ist die Einschaltung kürzerer Perioden (etwa 8—14 Tage eiweißarmer Kost) auch bei chronischer parenchymatöser und interstitieller Nephritis durchaus empfehlenswert. H. Ernberg brachte hierfür jüngst schöne Belege (4a und 49a).

B. Mischung der normalen N-Bestandteile im Harn.

Wir verweilten bis jetzt nur beim Gesamt-N. Es bleibt zu prüfen. ob die Nierenkrankheit Veränderungen im Mischungsverhältnis seiner Komponenten mit sich bringt. Das könnte geschehen, wenn die Metamorphose des N-haltigen Eiweißrestes in abnorme Bahnen gedrängt wird, oder wenn die kranke Niere gewissen Stoffen den Durchtritt mehr erschwert als anderen. Bei Nephritis sind diese Fragen besonders wichtig. weil man bekanntlich der Retention bestimmter N-Substanzen Beziehungen zur urämischen Intoxikation zugeschrieben hat.

1. Harnstoff und Amidosäuren.

Der Harnstoffanteil im N-Gemische des nephritischen Harns ist seit den ersten Untersuchungen G. Gumlichs (51) häufig bestimmt worden, aber mit so verschiedenen Methoden, daß die Werte nicht gut vergleichbar sind [F. Friedrichsen, v. Jaksch, G. Ascoli und de Grazia. M. Halpern, Soetbeer, W. Camerer, H. Claude und F. Burthe. Butler und French (52)]. Wenn man die nach der Mörnerschen Methode erhaltenen Werte berücksichtigt, oder allen durch Phosphor-Wolframsäure im enteiweißten Harn nicht fällbaren Stickstoff als Harnstoff rechnet, so begegnet man bei allen Formen und bei allen Graden der Nierenentzündungen entweder normalen Werten (Harnstoff-Stickstoff 84—88 pCt. des Gesamt-N) oder häufiger Zahlen, die um wenige Pro-

zent tiefer liegen. Oefters war dies während eines urämischen Anfalles oder kurz darnach der Fall; doch muß man G. Ascoli (53) völlig Recht geben, wenn er in dem Tiefstand des relativen Harnstoffwertes kein charakteristisches Merkmal der urämischen Intoxikation erblickt. Ursache ist hier das Anschwellen der Ammoniakausscheidung, deren Höhe — bei geringer Größe des Gesamt-N — natürlich den relativen Harnstoffwert erniedrigen muß. Doch auch unabhängig von Ammoniakvermehrung (cf. unten) stand mehrfach der Harnstoff gegenüber anderen N-Substanzen zurück, insbesondere bei schnell wachsendem Hydrops, wo Gumlich nur 72—77 Harnstoff-N fand. Ich kann dies durch drei Beobachtungen bestätigen. In je 1 Falle von akuter, parenchymatöser und interstitieller Nephritis fanden wir (unter ausschließlicher reichlicher Milchdiät) während schnellen Wachstums der Oedeme im Phosphorwolframsäure-Filtrat:

im 1. Falle:	72,8 u. 74,3 pCt. des N	(10,5 u. 11,1 g N,	abzügl. des Eiweiß-N)
„ 2. „	74,3	(8,7 g N	„ „ „)
„ 3. „	75,5 u. 73,8	(8,1 u. 7,7 g N,	„ „ „)

Der Ammoniak schwankte in den drei Fällen an den Untersuchungstagen zwischen 0,6 und 0,8 g, war also relativ, aber nicht absolut erhöht.

Die vorliegenden Beobachtungen tun dar, daß der Harnstoff an den Pforten der Niere häufig ungünstigere Ausscheidungsbedingungen antrifft, als andere N-haltige Harnbestandteile. N-Retention bedeutet also bei Nephritis in erster Linie immer Harnstoff-Retention, während auf die Retention anderer N-Bestandteile aus dem N-Defizit nicht so sicher zu schließen ist.

Neuere Untersuchungen lehren, daß nicht alles, was nach den früheren Methoden Harnstoff zu sein schien, wirklich solcher ist. Zunächst hat man durch B. Schöndorff, Pfaundler, M. Krüger und J. Schmid (54) erfahren, daß ein Teil des Filtrates nach Phosphorwolframsäure-Fällung aus Amidosäuren, Oxyproteinsäure und vielleicht noch anderen unbekannten Körpern besteht. Sie nehmen normaler Weise etwa 4 bis 5 pCt. des Gesamt-N in Anspruch, etwas mehr bei Fleischkost, als bei anderer Eiweißnahrung, wie An. Landau (55) in meinem Laboratorium feststellte. Bei Nephritikern hat man diesen N-Teil des Harns entweder normal oder etwas erhöht gefunden [Ascoli und de Grazia, v. Jaksch, Halpern (52)]. Auffallend waren bei Nephritikern nur größere Schwankungen des absoluten und relativen Wertes dieser N-Fraktion als beim Gesunden; manchmal fielen die höheren Werte mit urämischen Intoxikationserscheinungen zusammen.

Es schienen sich hieraus Fingerzeige für qualitative Aenderung des Eiweißabbaues oder gar zur Deutung der Urämie zu ergeben. Doch halten diese Erwägungen einer sorgfältigen Kritik nicht Stand [G. Ascoli (53)]. Hier, wie bei anderen Krankheiten, bedarf die Aminosäurefrage vollkommen neuer Bearbeitung, nachdem G. Embden Amidoessig-

säure als normalen und quantitativ ins Gewicht fallenden Harnbestandteil kennen lehrte (55a). Eine Amidosäurebestimmung Embdens im nephritischen Harn findet sich im Literaturverzeichnis unter Nr. 55a.

Neuerdings hat O. Moor (56) angegeben, daß auch nach Abzug der Amidosäurefraktion nicht aller N des Filtrats vom Phosphorwolframsäureniederschlag aus Harnstoff bestehe. Ein großer Teil soll in einer Verbindung enthalten sein, der Moor den Namen Urein gab. In wie weit diese Entdeckung, falls sie sich bestätigt, für die Beurteilung des nephritischen Stoffwechsels nutzbar gemacht werden kann, läßt sich noch nicht beurteilen. Einstweilen wird ihre Richtigkeit lebhaft und mit triftigen Gründen bestritten [W. J. Gies (56)].

2. Ammoniak.

Vom Ammoniak berichtet Gumlich (51), er werde bei eiweißarmer Kost (Milch, Weißbrot) von Nephritikern spärlich, bei gemischter Kost in den normalen Mengen ausgeschieden. Ebenso lagen die Verhältnisse bei 4 Kranken mit Schrumpfniere, die Hallervorden (57) beobachtete und gleiches ergibt sich (58) aus dem Analysenmaterial von Friedrichsen, Ascoli, Camerer, F. P. Richter, Halpern, Soetbeer, Marischler, v. Noorden. Oefters überschreitet zwar der relative Ammoniakwert erheblich den normalen Durchschnitt (3—5 $^0/_0$ des Gesamt-N). Doch liegt dann die Ursache mehr bei Verminderung des Gesamt-N bzw. des Harnstoffs, als in Vermehrung des Ammoniaks. Dieser gehört offenbar zu den leicht ausscheidbaren Substanzen [v. Noorden (38)].

Das gilt gleichmäßig für alle Formen der Nephritis; nur bei urämischen Zuständen pflegt der Ammoniak nicht nur relativ, sondern auch der absoluten Größe nach etwas zu steigen; doch blieb er in der Regel unter 1 g pro Tag. Den höchsten Wert fand ich in einem Falle schwerer Urämie bei Schrumpfniere: 1,80 g NH_3-N auf 9 g Gesamt-N [v. Noorden (59)]. Immerhin glaube ich nicht, daß man Senator (60) beipflichten kann, wenn er auf Grund der geringen Ammoniakvermehrung die Urämie zu jener Gruppe von Autointoxikationen rechnet, die sich in typischer Weise mit abnormer Säurebildung (Azidosis) verbinden. Dazu ist die Ammoniakausfuhr der Urämiker viel zu gering. Wir haben ferner zu bedenken, daß die meisten Urämiker so gut wie gar keine Nahrung zu sich nehmen, oder das aufgenommene sofort wieder erbrechen. Die Vermutung liegt nahe, daß man es viel eher mit Inanitionsazidosis und mit inanitieller Ammoniakvermehrung, als mit einem charakteristischen Symptom der Urämie zu tun hat (cf. S. 516).

3. Purinkörper.

Das Verhalten der Alloxurkörper erscheint bei Nierenkrankheiten besonders wichtig. Die im Körper entstehenden Purinbasen, ebenso wie die Harnsäure, sind in chemischer Hinsicht nahe Verwandte des Koffeins, des Theobromins, des Theocins — alles Stoffe, denen energische

Wirkungen auf Herz und Gefäße zukommen. Da diese Organe bei Nephritis stets in Mitleidenschaft gezogen sind, ist die Frage berechtigt, ob eine Stauung der Purinkörper, insbesondere der Basen im Blute an den Zirkulationsstörungen der Nephritiker beteiligt seien.

Harnsäure gilt bekanntlich als besonders schwer ausscheidbar. Aeltere Schriften melden, sie sei im nephritischen Harn vermindert, könne sogar gänzlich fehlen [Bartels, E. Wagner, R. Fleischer, S. Rosenstein (61)]. Das ist entschieden unrichtig, wie schon Frerichs (62) mit kurzen Worten bemerkte. Man hatte mit unzulänglichen Methoden untersucht. Als van Ackeren (63) und M. Stadthagen (64) mit besseren Methoden nachprüften, ergaben sich sofort normale Harnsäurewerte bei jeder Form des Morbus Brightii, wie auch Weintraud (65) und Kam (66) bald darauf bestätigten. Da bei normalem Mittelwert die Harnsäure verhältnismäßig kleine, der Harnstoff viel größere Schwankungen aufweist, konnte ich schließen, daß die Harnsäure beim Austritt aus der kranken Niere geringeren Schwierigkeiten begegnet, als der Harnstoff [v. Noorden (67)].

So stand die Frage, als R. Kolisch (68) und sein Schüler v. Fodor (69) die Aufmerksamkeit auf das Verhältnis zwischen Harnsäure und Alloxurbasen lenkten. Nach Kolisch sollten die Nephritiker einen verhältnismäßig großen Teil des Purin-N (40—50 % anstatt ca. 15—25 %) in Form von Basen ausscheiden. Dies erinnerte an eine alte Beobachtung A. Baginskys (70), der bei akuter Nephritis das Xanthin etwas vermehrt fand. Kolisch knüpfte daran weitgehende Hypothesen über die Bildung der Harnsäure in normalen Nieren und über die Behinderung dieser Funktion bei Nephritis. Daß die neue Lehre den Tatsachen nicht Rechnung trage, konnte mein damaliger Assistent G. Zülzer (71) einwandsfrei dartun. Inzwischen wurden die Grundlagen der Theorie hinfällig, als sich herausstellte, daß die von Kolisch benutzte Methode der Alloxurkörper-Bestimmung ungleichmäßige und in der Regel viel zu hohe Werte bringt. Daher sind in den meisten Arbeiten, die sich mit wechselndem Ergebnis der Nachprüfung des Quotienten Alloxurkörper : Harnsäure widmeten, nur die Harnsäurewerte zu gebrauchen [A. Baginsky und P. Sommerfeld, G. Zülzer, G. Zagari und D. Pace, B. Laquer, F. P. Richter, L. Badt, F. Göppert (72)]. Als die Frage mit zuverlässigeren Methoden wieder aufgenommen wurde [G. Ascoli, Ch. F. Martin, Burian und Schur, M. Kaufmann und L. Mohr, Halpern (73)], ergaben sich in der Regel völlig normale Werte für das Verhältnis Harnsäure : Alloxurbasen. Die täglichen und die individuellen Schwankungen waren nicht größer als beim Gesunden. Besondere Bedeutung erlangen die Untersuchungen meiner Schüler Kaufmann und Mohr (73), weil bei ihnen auf die Auswahl der Kost, die für den Purin-N des Harns maßgebend ist, sorgfältige Rücksicht genommen wurde. Die beiden Autoren stellten sich zur Aufgabe, den Purin-N bei völlig purinfreier Kost zu bestimmen, also den sog. endogenen Wert zu ermitteln. Sie fanden im Mittel:

	Purin-N (gesamt)	Harnsäure-N	Gesamt-N
bei akuter Nephritis, Fall 1 . . .	0,129 g	0,106 g	18,4 g
„ 2 . . .	0,145 g	0,130 g	13,6 g
„ 3 . . .	0,156 g	—	9,6 g
bei Schrumpfniere, „ 1 . . .	0,184 g	0,151 g	17,0 g
„ 2 . . .	0,169 g	—	14,5 g
„ 3 . . .	0,203 g	0,172 g	13,8 g
„ 4 . . .	0,109 g	0,094 g	15,5 g
bei parenchym. Nephritis „ 1 . . .	0,179 g	0,145 g	13,1 g
Rzetkowskis Fall 3 (Schrumpfniere, Periode 1) . . .	0,182 g	0,105 g	17,4 g

Hieraus berechnen sich bei purinfreier Kost der Nephritiker im Durchschnitt 80,4 % des Purin-N als Harnsäure, der Rest als Basen. Dies stimmt mit den Zahlen, die Burian und Schur, Kaufmann und Mohr bei gesunden Personen unter gleicher Kostordnung erhielten. R. Benjamin (73) verzeichnet etwas niedrige Werte für Basen (im Mittel aus 7 Bestimmungen 0,021 g Alloxurbasen; bei Gesunden fand er 0.025 –0,035 g); doch fehlen Angaben über die Nahrung. Entsprechend der normalen Höhe des endogenen Purin-N finden wir auch in den zahlreichen oben zitierten Arbeiten Zahlen für Harnsäure, die von dem normalen Durchschnitt nicht wesentlich abweichen. Leider ist meistens die Kost nicht genau angegeben. Berücksichtigt man, eine wie purinarme Kost (wenig Fleisch und wenig Extraktivstoffe) die Nephritiker gewöhnlich erhalten, so erscheinen viele Zahlen, darunter die von Kolisch, sogar relativ hoch. Andererseits können, bei dem herabgesetzten Ausscheidungsvermögen der kranken Nieren, natürlich auch niedrige und niedrigste Werte vorkommen, während sich im Blute Harnsäure anhäuft (cf. unten). Wo die niedrigen Werte nicht in der eigenartigen, purinarmen Kost der Nephritiker begründet sind, deuten sie immer besonders schlimme Schädigung des Nierenfilters an.

In der Regel reagiert die kranke Niere auf Zulage von purinhaltiger Nahrung nicht wesentlich schlechter als die gesunde. Hübsche Beispiele dafür finden sich in den Arbeiten von Weintraud, Rzetkowski, Burian und Schur, M. Kaufmann und L. Mohr, H. Strauß (75). Dasselbe ergab sich auch in vergleichenden Untersuchungen, die mein Assistent L. Schliep[1]) bei Gesunden, Nephritikern und Gichtikern über den Einfluß der purinhaltigen Kost auf die Harnsäure anstellte. Nur beim Gichtiker schleppt die Harnsäure bedeutend nach.

Beispiel 1 (L. Schliep). Akute Nephritis.

5 Tage:	Purinfreie Kost	0,387 g Harnsäure (im Mittel)
2 Tage:	Dasselbe + je 400 g Rindfleisch (Rohgewicht)	1,012 g
		0,739 g

1) Noch nicht publiziert.

2 Tage:	Purinfreie Kost	0,495 g Harnsäure
		0,540 g

Beispiel 2 (L. Schliep). Chronische parenchymatöse Nephritis.

5 Tage:	Purinfreie Kost	0,543 g Harnsäure (im Mittel)
3 Tage:	Dasselbe + je 400 g Rindfleisch	0,697 g
	(Rohgewicht)	0,790 g
		0,810 g
5 Tage:	Purinfreie Kost	0,616 g
		0,573 g
		0,400 g
		0,383 g
		0,586 g

Immerhin kommen auch beim Nierenkranken Retentionen vor. Zahlen, die nur um wenige Centigramm hinter dem gewöhnlichen Durchschnitt zurückstehen, werden uns noch als normal erscheinen, und doch kann aus der täglichen Häufung des kleinen Rückstandes eine beträchtliche Ansammlung der Harnsäure im Blute hervorgehen.

Im allgemeinen hat sich aber der in meinem Lehrbuch der Stoffwechselpathologie ausgesprochene Satz bestätigt, daß die kranke Niere für Harnsäure relativ gut durchgängig ist; schwere Harnsäurestauung verbindet sich gewöhnlich mit noch schwererer Harnstoffstauung.

4. Kreatinin.

Nachdem K. B. Hofmann (76) in einigen sehr schweren Fällen von Nierenkrankheit das Kreatinin erheblich vermindert gefunden, rechnet dasselbe zu den Substanzen, die die kranke Niere besonders schwer ausscheiden kann, und die Furcht vor Kreatininanhäufung im Blute wurde ein wichtiger Beweggrund für das Verbot des Fleischextraktes und für die Scheu vor Fleischnahrung bei Nephritikern. Spätere Untersuchungen haben dies nicht in vollem Umfange bestätigt. Wir finden zwar einzelne Fälle verzeichnet, wo mit dem hochgradigen Versiegen der ganzen Diurese natürlich auch die Kreatininausscheidung absank [Grocco (77)], im übrigen sind aber die in der Literatur niedergelegten Kreatininwerte durchaus nicht als klein zu bezeichnen, wenn man — wie natürlich — einerseits die Kreatininzufuhr, andererseits die Ausscheidung des Gesamt-N in Betracht zieht. Wir entnehmen sogar den Analysen [Tedeschi, D. G. Zanoni, Troitzki, L. Mohr (78)], daß das Kreatinin häufig günstigere Ausscheidungsbedingungen in der kranken Niere findet, als die meisten anderen N-Substanzen, insbesondere der Harnstoff. Ueberzeugend geht dies aus einer Beobachtung Mohrs (36) hervor, dessen Patientin mit akuter Nephritis bei reiner Milchkost (1500 ccm Milch) durchschnittlich ausschied: 11,0 g N und 0,56 g Kreatinin, bezw. in einem zweiten Versuch: 9,4 g N und 0,65 g Kreatinin. Als an je einem Tage 25 g Liebigs Fleischextrakt und 3 g Harnstoff der Milchnahrung zugefügt wurden, fand man 11,0 g N und 2,2 g Kreatinin, bezw. 11,0 g

N und 2,564 g Kreatinin. Die kranke Niere hatte also beide Male auf die Kreatininzufuhr normal reagiert, während beim ersten Versuch der Harnstoff im Körper zurückblieb. In einem anderen Falle versagte die kranke Niere sowohl der Kreatin- wie der Harnstoffzufuhr gegenüber vollständig. Wir sehen auch hier, wie beim Gesamt-N, wie unberechenbar die Eliminationskraft der Niere ist und wie bedenklich es sein würde, wenn man Einzelbefunde über die Ausscheidbarkeit gewisser Stoffe verallgemeinern wollte.

In der Arbeit von Zanoni finden sich Anzeichen, als ob die Kreatininausscheidung mehr bei den chronisch-interstitiellen Prozessen als bei den akuteren Erkrankungen Einbuße erlitte. Diese Frage bedarf noch eines genaueren Studiums.

Die Ausscheidungsverhältnisse des Kreatinins beanspruchen ein größeres Interesse, weil man früher geneigt war, die Kreatinstauung (Kreatinämie, Jaccoud) für die urämische Intoxikation verantwortlich zu machen. Dies gründet sich auf den Nachweis von Kreatin im Blute Urämischer [Schottin, Oppler, Hoppe (79)] und erhielt eine neue Stütze, als Landois (80) entdeckte, daß Kreatinin bei direkter Einwirkung auf die Hirnrinde im Tierversuch Krampf und Koma erzeuge. Doch kommt diese Giftwirkung nur dem Kreatinin und nicht dem Kreatin zu [Bouchard, Feltz und Ritter (81)]. Das erstere findet sich nur spurweise in den Geweben; im übrigen bilden es die Nieren selbst erst im Moment der Ausscheidung. Heute legt man der Kreatinstauung keine spezifisch toxische Bedeutung mehr bei.

5. Hippursäure.

Nach Jaarsveld und Stocvis, Stocvis und v. d. Velde (82) soll bei parenchymatöser Nephritis die Synthese von Benzoesäure und Glykokoll in der Niere mangelhaft vollzogen werden und nur ein kleiner Teil der genossenen Benzoesäure im Harn dieser Kranken als Hippursäure erscheinen. W. v. Schröder und O. Schmiedeberg (83) halten diese Lehre nicht für erwiesen, da Stocvis' Methoden der Hippursäurebestimmung nicht einwandsfrei gewesen.

Andererseits macht auch H. Kronecker (84) Angaben über mangelhafte Hippursäurebildung bei Nephritis; er findet sie aber im Gegensatz zu Stocvis bei Schrumpfniere mehr geschädigt, als bei parenchymatöser Entzündung. Neue Untersuchungen [Sireci, Sertoli, Achard und Castaigne, C. Lewin (85)], bei denen man bessere Methoden anwandte und bei denen man vor allem die Qualität der Nahrung sorgfältiger berücksichtigte, sind der Stocvisschen Lehre nicht günstig, da nach ihnen die spontane Hippursäureausscheidung nicht schwerer darniederliegt als die jeweilige Ausscheidung aller übrigen Stoffe. Zufuhr von Benzoesäure gab sehr wechselnde Resultate, wie das bei Nicht-Nephritikern ebenfalls vorkommt. Der Gegenstand hat an Interesse verloren, seit es wahrscheinlich geworden, daß beim Menschen nicht nur die Niere, son-

dern auch andere Organe sich an der Hippursäure-Synthese beteiligen (im Gegensatz zum Organismus des Fleischfressers). Immerhin sind auch hier neue Untersuchungen wünschenswert; man hat jetzt mit dem Glykokoll als normalem Harnbestandteil, zu rechnen [G. Embden (55a)]. Dies war den früheren Forschern unbekannt.

C. Die Ausscheidung des Wassers, der Salze; molekulare Konzentration und elektrische Leitfähigkeit.

Wir haben im vorigen Abschnitt gesehen, daß die Ausscheidung der N-haltigen Substanzen, in ihrer Gesamtheit und in ihren einzelnen Komponenten, bei Nephritis bedeutende Abweichungen von der Norm zeigen kann. Es kommen Schwankungen nach oben und nach unten vor; wenn auch gewisse Körper leichter ausscheidbar erscheinen als andere, so ist es doch — von extrem leichten und extrem schweren Zuständen abgesehen — unmöglich, einen gesetzmäßigen Ausdruck für ihr Verhalten in einzelnen Stadien und bei den einzelnen Formen der Nephritis zu finden. Ganz ähnlich liegen die Dinge bei den anorganischen Substanzen; wir werden sehen, daß nur für die Wasserausscheidung sich gewisse Regeln aufstellen lassen, die aber mehr dem klinischen Gesamtbilde als der sonstigen Leistungsfähigkeit des Nierenfilters entsprechen.

1. Die Wasserausscheidung.

Bei der Wasserausscheidung ist die Vielgestaltigkeit am sinnfälligsten. Es ist bekannt, welche Extreme vorkommen: Versiegen der Sekretion bis zur völligen Anurie und eine nach Litern rechnende Harnflut. Wir halten uns am besten an die einfachen Tatsachen der klinischen Beobachtung.

Bei akuter Nephritis sehen wir zumeist sofort mit Beginn der Krankheit die Harnmenge erheblich sinken und gleichzeitig Oedeme auftreten, am ausgesprochensten bei der Scharlachnephritis, deren primärer Sitz in den für die Wasserausscheidung wichtigen Glomeruli zu suchen ist. Nur das Unvermögen der Niere ist für den Absturz der Diurese hier maßgebend. Denn es fehlt weder an molekularem noch an hydrostatischem Druck der Blutflüssigkeit; und ferner erweist sich die Oligurie unabhängig von der Flüssigkeitszufuhr. Diese vermehrt in den ersten schweren Stadien der Erkrankung nur die Oedeme, nicht aber oder nur sehr unbedeutend die Diurese. Daher ist es zwecklos, in diesem Stadium den Kranken große Flüssigkeitsmengen „zur Ausspülung der Nieren" zuzuführen; man reizt dadurch nur unnötig das zur Leistung unfähige Organ [v. Noorden (38)]. Der spontane Wiederanstieg der Diurese ist das erste und sicherste Zeichen der Rekonvaleszenz oder des Uebergangs in chronischen Verlauf. Das Oedemwasser wird ausgeschieden, und gleichzeitig fangen die Nieren an, immer schärfer auf Flüssigkeitszufuhr zu reagieren.

Beispiel: Ein 14 jähriges Mädchen mit akuter Scharlachnephritis erhielt täglich als einzige Nahrung 1500 ccm Milch, dazu am 3. und 7. Beobachtungstage je 1 l dünnen Tee:

1. Krankheitstag	Urinmenge:	550 ccm	
2. „	„	320 „	
3. „	„	350 „	1 l Tee
4. „	„	300 „	
5. „	„	820 „	
6. „	„	1460 „	
7. „	„	2310 „	1 l Tee
8. „	„	1670 „	

Ein anderes lehrreiches Beispiel führen G. Kövesi und W. Roth-Schulz (85a) an.

Völlig gesetzmäßig lösen sich Oligurie und Polyurie nicht ab, vielmehr schieben sich in der Regel sowohl in die Periode der Oligurie einzelne Tage mit vermehrter Harnmenge, wie umgekehrt in die Zeiten guten Abflusses einzelne Tage mit Oligurie ein.

In anderen Fällen von akuter Nephritis sind die Harnmengen während des ganzen Verlaufes nur wenig vermindert und reagieren viel deutlicher auf die Schwankungen der Flüssigkeitszufuhr. Am häufigsten trifft man dies bei hämorrhagischen Nephritiden, die im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten auftreten (Pneumonie, Erysipel, Typhus, Sepsis etc.).

Wo bei der akuten Nephritis die Wasserausscheidung und die Reaktion auf Wassertrinken darniederliegt, pflegt gleichzeitig die Ausfuhr der festen Bestandteile erniedrigt zu sein (vom Albumin sehen wir einstweilen ab) — im Gegensatz zur chronisch-interstitiellen Nephritis, wo dieser Parallelismus häufig durchbrochen ist. Demgemäß finden wir, so lange die Oligurie bei akuter Nephritis anhält, die Valenzzahl (Gefrierdepression des Urins × 24stündiger Urinmenge) erheblich unter der Norm, während die molekulare Konzentration der einzelnen Urinproben innerhalb normaler Grenzen bleiben kann. Um so deutlicher prägt sich auch für die physikalische Untersuchung des Harns die mangelnde Reaktion auf Getränkzufuhr aus: der Gefrierpunkt des Harns, bzw. seine molekulare Konzentration ändert sich, im Gegensatz zum Gesunden, wenig oder gar nicht. Zwei Beispiele von G. Kövesi und W. Roth-Schulz (86) mögen dies illustrieren:

	Mittlere stündl. Diurese		Gefrierpunktserniedrig.	
	spontan	nach 1800 ccm Salvatorwasser (während 3 Std.)	spontan	nach 1800 ccm Salvatorwasser (während 3 Std.)
Normal	52 ccm	723 ccm	1,33—2,17°	0,09—0,75°
Akute Nephritis .	91 ccm	103 ccm	0,60—0,75°	0,53—0,87°

Ich meine, daß die klinische Erfahrung den beiden Autoren Recht gibt, wenn sie die mangelhafte Anpassung der Niere an wechselnde Wasserzufuhr als wichtiges klinisches Symptom hervorheben; sie ist bezeichnender und findet sich regelmäßiger bei akuter Nephritis, als Oligurie, Hyposthenurie und Oligovalurie. (Ueber die Definition dieser Begriffe cf. unten S. 997.)

Bei parenchymatöser Nephritis liegen die Dinge recht verschieden und können auch im Einzelfalle wechseln; doch sind die Schwankungen mehr periodenweise und vollziehen sich nicht wie bei der akuten Nephritis innerhalb weniger Tage. Der einzelne Fall hält die Besonderheiten seiner Wasserausscheidung gewöhnlich längere Zeit hindurch fest. Es gibt Fälle mit geringer Diurese; sie sind, wenn die Wasseraufnahme nicht absichtlich beschränkt ist, fast ausnahmslos mit Oedemen vergesellschaftet, und bei größerer Wasserzufuhr [Marischler (27), „Verdünnungsversuch" von Kövesi und Roth-Schulz (86)] fallen Anstieg der Diurese und Abnahme der molekularen Konzentration ungenügend aus. Auch die Ausschwemmung gelöster Bestandteile wird dann natürlich nicht begünstigt und vermehrt. In solchen Fällen wird durch unbegrenztes Wassertrinken dem Kranken nur geschadet; im Ueberschuß gereichtes Wasser vermehrt die Oedeme.

Viel seltsamer sind die anderen Fälle, wo die Diurese bei freier Flüssigkeitsaufnahme normal oder sogar etwas vermehrt ist, und wo trotz der guten Diurese, mit der ein Gesunder vollkommen zufrieden sein könnte, wassersüchtige Anschwellungen fortbestehen. Sie dauern an, obwohl es unschwer gelingt, die Diurese durch Wassertrinken erheblich — sogar um völlig normale Werte — zu steigern, zum Beweise, daß die Niere selbst keineswegs die Fähigkeit, den Körper zu entwässern verloren hat. Ich habe auf die Bedeutung dieser Tatsache, unter Hinweis auf J. Cohnheim (87) schon früher nachdrücklich aufmerksam gemacht [v. Noorden (88)]. Wir werden später dies genauer besprechen.

Andererseits begegnet man auch Fällen, wo Oedeme fehlen, und die Schwankungen der Diurese sich gleichfalls willig denen der Flüssigkeitszufuhr fügen. Sie sind nicht mehr als klinisch reine Fälle parenchymatöser Nierenentzündung aufzufassen, sondern bilden Uebergangsformen zur interstitiellen Nephritis.

Der Wasserausfuhr pflegt sich bei parenchymatöser Nephritis die Elimination der festen Bestandteile eng anzuschließen. Wenn man verschiedene Fälle mit einander vergleicht, so tritt das freilich nicht deutlich hervor. Im Einzelfalle aber hebt und senkt sich mit der Diurese gleichsinnig, wenn auch nicht parallel periodisch die Ausscheidung der harnfähigen Stoffe — gleiche Ernährung vorausgesetzt. Demgemäß bleibt auch die molekulare Konzentration des Urins ziemlich konstant. Der Gefrierpunkt des Urins steigt nicht oder ungenügend und allzu träge bei Getränkaufnahme („Verdünnungsversuch") und vor allem, er sinkt nicht entsprechend, wenn harnfähige Substanzen (z. B. Kochsalz, „Verdichtungsversuch") eingeführt werden (Beispiele bei Koranyi, Kövesi und Roth, H. Strauß, F. Nagelschmidt, M. Loeper (89)]. Da gewöhnlich die molekulare Konzentration des Urins unter dem normalen Durchschnitt verharrt und die Urinmenge gleichzeitig das normale Mittel nicht erreicht, bleibt die Gesamtausfuhr der Stoffwechselschlacken ungenügend; es besteht Oligomolurie [L. Lindemann, M. Senator,

H. Strauß (90) u. a.]. Doch kommen sowohl in Bezug auf Diurese, wie auf molekulare Konzentration des Harns zahlreiche Ausnahmen vor, wie aus Stoffwechseluntersuchungen [v. Noorden und Ritter, L. Mohr (91)] und aus kryoskopischen Ermittlungen [O. Moritz (92)] genügend hervorgeht. So sehen wir auch hier ein buntes Bild sich entrollen; bald nähern sich die Verhältnisse denen der schweren Anfangsstadien von akuter Nephritis, bald mehr denen der Schrumpfniere.

Der Kranke mit Schrumpfniere scheidet, wenn man die Flüssigkeitszufuhr ihm selbst überläßt und so lange die Herzkraft gut, reichlichen und dünnen Harn aus („kompensierte Schrumpfniere"). Er beantwortet Steigerungen und Senkungen der Flüssigkeitszufuhr ebenso prompt mit entsprechenden Bewegungen der Diurese, wie der Gesunde. Beispiele dafür kennt jeder Arzt vom Krankenbette her, zahlreiche finden sich in den Abhandlungen über den Stoffwechsel bei Nierenkranken verzeichnet [besonders bei L. Mohr und C. Dapper (27)]. Dementsprechend erhebt sich der Gefrierpunkt des Urins im sogenannten Verdünnungsversuch [Kövesi und Roth, F. Nagelschmidt, H. Strauß (89)], wenn auch nicht immer so schnell und gleichmäßig wie beim Gesunden. Ausnahmen kommen vor, besonders in jenen Stadien der Krankheit, wo das Herz schon gelitten; und ferner ist daran zu erinnern, daß die Schrumpfniere häufig schubweise Verschlimmerungen bringt, die sich dem klinischen Bilde nach ähnlich verhalten, wie akute Nephritiden.

Während an der Fähigkeit der typischen, durch Herzhypertrophie gut kompensierten Schrumpfniere, dünnen Urin zu liefern (Glomeruli-Funktion) und ihn bei Wasserzufuhr weiter zu verdünnen, nicht gezweifelt wird, vertritt H. Strauß (93) die Ansicht, daß die Schrumpfniere umgekehrt keinen genügend konzentrierten Urin liefern könne. Sie bedürfe, um das Blut von Schlacken zu reinigen, stets ausgiebigster Wasserzufuhr: die enorme Diurese und der gesteigerte Durst der Schrumpfnierenkranken seien gewissermaßen Kompensationsvorgänge, nur durch sie werde die Oligomolurie vermieden. Ich verstehe nicht, wie Strauß zu diesen Schlüssen kommt. In den vielen Arbeiten über Kryoskopie finden sich zahlreiche Beispiele dafür, daß die Schrumpfniere einen Urin von normaler, sogar von hoher molekularer Konzentration abscheiden kann (auch in den Arbeiten von Strauß selbst). Dies tritt besonders deutlich hervor, wenn man nicht nur den Gefrierpunkt in der 24stündigen Harnmenge, sondern in einzelnen Portionen bestimmt. Davon kann sich jeder in jedem beliebigen Falle von polyurischer Schrumpfniere überzeugen, er wird täglich die eine oder andere Harnprobe finden, deren spezifisches Gewicht und deren molekulare Konzentration völlig normal ist. Wenn in den meisten Einzelproben und in den vereinigten Tagesmengen Hyposthenurie vorherrscht, so ist vor allem die gesteigerte Diurese Schuld. Ich möchte behaupten, daß nicht die Polyurie das primäre ist, sondern daß sie erst eine Folge der Polydipsie ist. Wie

diese zu erklären, ist eine weitere Frage. Die Ansicht von H. Strauß läßt sich auch mit keiner Theorie der Harnsekretion in Einklang bringen, am wenigsten mit der üblichen Theorie, daß in den Glomeruli eine höchst verdünnte Kochsalzlösung austrete und in den Kanälchen ein Teil des Wassers wieder resorbiert werde. Nach dieser Theorie, auf deren Boden auch Strauß steht, müßte — wenn seine Annahme richtig — in erster Linie die Kochsalzausscheidung bei Schrumpfniere leiden. Das widerspricht den Tatsachen, und nicht minder schwer fallen gegen Strauß meine eigenen Beobachtungen ins Gewicht, daß Schrumpfnierenkranke sich bei beschränkter Wasserzufuhr nicht nur Wochen und Monate, sondern Jahre hindurch vortrefflich befinden [v. Noorden (38)]. Meine Schüler Mohr und Dapper (27) haben außerdem nachgewiesen, daß — innerhalb gewisser Grenzen — die wichtigsten Harnbestandteile bei Wasserbeschränkung ebenso gut aus dem Körper fortgeschafft werden können, wie wenn man der Polydipsie und Polyurie der Patienten keine Schranken auferlegt, und umgekehrt berichten Kövesi und Roth-Schulz, „es sei ihnen auch in kompensierten Fällen von interstitieller Nephritis mit erhaltener Wassersekretionskraft der Nieren nicht gelungen, durch reichliche Wasserzufuhr die Elimination von N-haltigen Produkten zu bessern, die molekuläre Diurese zu befördern und die im Blute feststellbare Retention zu bekämpfen“ (85a). Dies alles gilt natürlich nur für gewisse Breiten der Wasseraufnahme. Es gibt wie beim Gesunden auch für den Schrumpfnierenkranken eine untere Grenze, die nach unten nicht überschritten werden kann, ohne den Export der Stoffwechselprodukte zu verschlechtern. Die Grenze liegt, wie L. Mohr und Dapper (27) zeigten, ungefähr bei 1250 ccm Flüssigkeit für den Tag (abgesehen von dem Wassergehalt der festen Speisen).

Nach meiner Auffassung liegen die Dinge so: Jeder Kranke mit chronischer Nephritis hat gesteigerten Durst und trinkt, sich selbst überlassen, viel. Der Durst beruht auf den besonderen chemischen Eigenschaften seines Blutes; ob die gewöhnlichen und bekannten harnfähigen Schlacken des Stoffwechsels (Harnstoff, Salze etc.) das durstauslösende Agens sind, ob sie als solche eine unmittelbare Wirkung entfalten, oder nur mittels Erhöhung des osmotischen Druckes[1]), oder ob andere Substanzen, die wir chemisch noch nicht fassen und definieren können, den Durstreflex auslösen, muß unentschieden bleiben. Der oligurische Nephritiker (Typus schwere akute und chronische parenchymatöse Nephritis) setzt sich mit der Zufuhr nicht ins Gleichgewicht — sei es, weil die wasserausscheidenden Funktionen der Niere ebenso oder

---

1) Diese Auffassung vertreten besonders v. Koranyi und seine Schüler Kövesi und Roth-Schulz. So gefällig diese Deutung auch sein mag, muß doch hervorgehoben werden, daß man erheblich gesteigerten Durst auch bei hydrämischen Nierenkranken antrifft, deren molekulare Blutkonzentration unter dem normalen Durchschnitt liegt (87).

noch mehr als ihre übrigen Funktionen geschädigt sind, sei es (und dafür spricht manches), weil die Gewebe selbständig das Wasser anziehen und zurückhalten. Der polyurische Nephritiker (Typus: gut kompensierte Schrumpfniere, spätere Stadien der akuten und auch der chronisch-parenchymatösen Nephritis) behauptet das hydrostatische Gleichgewicht, weil seine Niere die Fähigkeit behalten bzw. wieder erworben hat, unter Mitwirkung gesteigerter Vis a tergo (Herzhypertrophie) reichlich Wasser auszuscheiden. Die Sicherheit, daß er damit auch in Stand gesetzt ist, der harnfähigen und harnfälligen festen Bestandteile sich völlig zu entledigen, ist mit der Polyurie aber nicht gegeben. Diese von der Harnmenge in weitem Maße unabhängige Funktion kann trotz der Polyurie schwer geschädigt sein, oder — um moderner Ausdrucksweise gerecht zu werden —: Polyurie kann sich mit hochgradiger Oligomolurie vergesellschaften. [Beispiele bei Fleischer, v. Noorden und Ritter, Koranyi, Lindemann, H. Strauß, Claude et Balthazard (94).] Der Harn des polyurischen Nephritikers ist molenarm nicht, weil seine Niere keinen Harn von hoher molekularer Konzentration liefern kann, sondern weil er viel trinkt. Beschränkt man innerhalb vernünftiger Grenzen seine Flüssigkeitszufuhr, eine aus anderen Gründen weise und zweckmäßige Maßregel, so sinkt die Harnmenge: das spezifische Gewicht und die molekulare Konzentration steigen, wie beim Gesunden, die gesamte Molenausfuhr wird kaum verändert.

Dies gilt von gut kompensierter Schrumpfniere. In praxi sind die Bilder aber viel mannigfaltiger. Die Schrumpfniere ist der Proteus unter den Krankheiten, nicht nur in Bezug auf die allgemeinen klinischen Symptome, sondern auch in Bezug auf die Eliminationskraft der Nieren: kein Fall gleicht darin völlig dem anderen, und auch im Einzelfalle lösen sich gute und schlechte Zeiten ab. Cf. Abschnitt über Entstehung der Oedeme.

2. Kryoskopisches und elektrischer Leitwiderstand.

Die kryoskopische Untersuchung des nephritischen Harns verlangt besondere Besprechung. Wir können uns kurz fassen. Die Hoffnungen, die sich an die verdienstvolle Arbeit H. Dresers (95) und an die vortrefflichen mühevollen Studien Koranyis (89) knüpften, sind in wenig Jahren bedenklich abgeflaut.

Der Harn enthält anorganische und organische Moleküle in echter Lösung. Infolgedessen liegt sein Gefrierpunkt unter dem des reinen Wassers. Die Differenz wird mit Δ bezeichnet. Man fand im 24 stündigen Mischharn von Gesunden die Gefrierpunktserniedrigung zwischen — 0,87° und — 2,43°. Bei Berücksichtigung einzelner Stichproben rücken die Werte noch weiter auseinander. Infolge der gesetzmäßigen Beziehungen, die zwischen dem Gehalt einer Lösung an gelösten Molekülen und ihrem Gefrierpunkt bestehen, gewährt der letztere ein bequemes Maß für ihre molekulare Konzentration. Ist diese erhöht, so

spricht man von Hypersthenurie, ist sie verringert, so spricht man von Hyposthenurie. Multipliziert man die Gefrierpunktserniedrigung mit der Harnmenge, so ergibt sich ein Wert für die gesamte Molenausfuhr; wir akzeptieren den diesem Produkte ($\Delta \times$ Harnmenge) von H. Strauß (89) beigelegten Namen Valenzzahl. Sie schwankt bei Gesunden in weiten Grenzen, etwa zwischen 1000 und 3500. Pathologische Abweichungen nach oben oder unten bezeichnet man als Polyvalurie und Oligovalurie. Für manche Zwecke ist es bequem, die Valenzzahl in ihr Kochsalzäquivalent umzurechnen [Koranyi (89)]. Der Quotient $\frac{\text{Valenzzahl}}{61{,}3}$ erlaubt eine annähernde Schätzung, wieviel Gramm Kochsalz in dem Harn enthalten sein müßten, um ihm den gefundenen Gefrierpunkt zu verleihen. Hat man diesen Wert berechnet und ferner den wahren Kochsalzgehalt des Harns bestimmt, so erfährt man durch Subtraktion (Kochsalzäquivalent — Kochsalzgehalt) die auf Kochsalz umgerechnete Summe der anderen gelösten Harnbestandteile (Achloride)[1].

Z. B.: Urinmenge = 1500 ccm,
$\Delta = -1{,}40^\circ$,
Valenz = 2100,
Kochsalzäquivalent (2100 : 61,3) = 34,2 g,
Kochsalz im Harn = 10,8 g,
Kochsalzäquivalent der Achloride (34,2 — 10,8) = 23,4 g.

Im normalen Harn lehrt die Gefrierpunktsbestimmung kaum mehr als das spezifische Gewicht. Auch dieses hängt ab von der Konzentration, und auch mit seiner Hilfe können wir bei Kenntnis der Harnmenge wichtige Anhaltspunkte über die Gesamtausscheidung der festen Bestandteile erlangen (Häserscher Koeffizient). Enthält der Harn aber Eiweiß, so ändern sich die Dinge. Das spezifische Gewicht wird durch die großen und schweren Eiweißmoleküle stark beeinflußt, der Gefrierpunkt aber so gut wie gar nicht. Z. B. 2 % Harnstoff erniedrigen den Gefrierpunkt des Wassers um 0,616°, 2 % Eiweiß nur um 0,0037°. Die Kryoskopie ist also im eiweißhaltigen Harn ein besseres Maß für die Schlackenausfuhr (Salze und organische Stoffwechselprodukte) als das

---

1) Das Bedenkliche der Berechnung des ClNa-Aequivalents ist darin zu suchen, daß sie voraussetzt, alle Harne besäßen für alle ihre anorganischen Moleküle den Dissoziationsgrad einer 1 %igen Kochsalzlösung [A. Steyrer (97)]. Richtigere Werte verspricht die Gefrierpunktsbestimmung und Berechnung des Produkts aus dem 10fach verdünnten Harn [Zangemeister (98)], weil bei diesem Verdünnungsgrad die Dissoziation aller Salze eine gewisse Konstanz erreicht hat. Die Formel hätte dann zu lauten:

$$\frac{\Delta \times \text{Harnmenge} \times 10}{0{,}613}$$

Sehr konzentrierte Harne müßten 15—20 mal verdünnt werden. Dementsprechend ändert sich dann der Ansatz (15 bezw. 20 anstatt 10 im Dividenden). Die Zahl 0,613 im Divisor bedeutet die Gefrierpunktserniedrigung einer 1 %igen ClNa-Lösung.

spezifische Gewicht. Aber auch die Kryoskopie hat ihre Schattenseiten und ist reich an Quellen des Irrtums. Dies hängt mit der Dissoziation zusammen, der die Salze in wässeriger Lösung unterliegen. Je stärker die Verdünnung, desto größer die Dissoziation der Salze; das dissoziierte ClNa-Molekül wirkt nicht wie eine, sondern wie zwei Einheiten, das dissoziierte Na_2SO_4-Molekül nicht wie eine, sondern wie drei Einheiten auf den osmotischen Druck (Gefrierpunkt). In dünnen Harnen wird also der Gefrierpunkt relativ stärker erniedrigt als in konzentrierten Harnen, und bei vollkommen gleichem absoluten Gehalt an festen Bestandteilen (Harnstoff, ClNa und andere Salze etc.) wird sich das Produkt aus Gefrierdepression × Harnmenge (die wichtige Valenzzahl) beim dünnen Harn erheblich höher berechnen, als im konzentrierten Harn. Obwohl H. Koeppe (99) schon frühzeitig auf diese Fehlerquelle hinwies, hat ihr die kryoskopische Praxis nicht Rechnung getragen; manche Widersprüche dürften darin ihre Erklärung finden. Neuerdings empfiehlt — wie bereits angedeutet — W. Zangemeister (98), vor der kryoskopischen Bestimmung jeden Urin zu verdünnen, bis der Dissoziationsgrad ein gewisses, annähernd konstantes Maximum erreicht hat; hierzu genügt Verdünnung mit dem 10—15 fachen Volum destillierten Wassers. Den Einfluß zeigt folgendes Beispiel. Aus dem ursprünglichen Harn (1216 ccm) berechnete sich eine Valenzzahl von 1012, nach entsprechender Verdünnung eine Valenzzahl von 1189 (also ein Unterschied von 15 %!). Der Vorschlag von Zangemeister ist sehr beherzigenswert; er schaltet jedenfalls die wichtigste Fehlerquelle der kryoskopischen Bestimmungen aus.

Während die Kryoskopie den Gehalt des Harns an Stoffwechselschlacken bestimmt, unbeeinflußt durch die Beimischung von Eiweiß und eiweißartigen Substanzen, kann man durch Messung des elektrischen Leitungswiderstandes (Apparat von Kohlrausch) den Gehalt an anorganischen Salzen messen. Nur diese bezw. ihre dissoziierten Ionen leiten den elektrischen Strom in einer Lösung. Seit der einführenden Arbeit Bugarskys (100) sind mehrfach Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit ausgeführt worden [Steyrer, Löwenhardt, F. Engelmann (101)]; in Verbindung mit der Kryoskopie gestattet die Methode einen sehr befriedigenden Einblick in die Zusammensetzung des Harns, indem wir durch jene die Gesamtzahl der ausgeschiedenen Molen, durch letztere die Anzahl der anorganischen Molen und durch Subtraktion die der organischen Molen feststellen [A. Steyrer (97)]. Das sind bedeutsame und wissenswerte Faktoren, die wir zur Beurteilung der gesamten eliminatorischen Leistung der Nieren wohl verwenden können. Das Resultat ist viel lehrreicher, als die nur für engbegrenzte Fragen brauchbare Scheidung der Auswürflinge in Chloride und Achloride — ganz abgesehen davon, daß die von Koranyi, Lindemann, H. Strauß empfohlene und geübte Umrechnung der Valenzzahl in ihr ClNa-Aequivalent vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus recht bedenklich ist (cf. oben).

Wir können über die drei physikalischen Untersuchungsmethoden jetzt folgendes aussagen:

Durch Bestimmung des spezifischen Gewichts werden alle festen Bestandteile des Harns, einschließlich des Eiweißes, gewogen. Nach Ausfällung der Albuminate erfährt man durch das spez. Gew. das Gleiche wie durch Kryoskopie.

Die Kryoskopie zählt alle in echter Lösung befindlichen Moleküle (ausschließlich des Eiweißes) (102).

Durch Auswertung des elektrischen Leitungswiderstandes werden zunächst die freien Ionen und weiterhin die anorganischen Salze gemessen.

Wenn uns Kryoskopie und elektrischer Leitungswiderstand lehren, daß diese Größen im nephritischen Harn häufig kleiner sind als normal, daß sie starken Schwankungen unterliegen und daß Wasser-Kochsalz-Harnstoff- (bzw. Eiweiß) - Zufuhr bei dem einen Nierenkranken entsprechende Reaktion der Harnkonzentration hervorrufen, beim anderen nicht oder ungenügend, so ist damit alles angedeutet, was die neuen Methoden bisher gelehrt haben; sie haben nur einen neuen physikalischen Ausdruck für längst bekannte klinische und chemische Tatsachen gebracht. Es war ein Schwelgen in Zahlen, weiter nichts, und es ist lebhaft zu begrüßen, daß in letzter Zeit vor Ueberschätzung der Kryoskopie eindringlich gewarnt wurde [F. Kraus, A. Steyrer, G. Ascoli, L. Asher, H. Koeppe, Goebell, M. Reiter, Rovsing (103) u. a.]. Dennoch haben jene Methoden eine gewisse Bedeutung und Berechtigung: sie ermöglichen, ohne den Aufwand chemischer Arbeit, einen schnellen, wenn auch oberflächlichen Einblick in die Leistung der Nieren — oberflächlich gegenüber dem, was wir durch chemische Analyse erfahren. Denn diese vermittelt uns durch Auswertung der wichtigsten Harnbestandteile nicht nur das gleiche, wie die physikalischen Methoden, sie lehrt uns auch, daß die kranke Niere in viel höherem Maße eine Auswahl trifft unter den harnfähigen Substanzen des Blutes, als jene Methoden auch nur andeuten. Anorganische Salze einerseits, organische Schlacken anderseits sind nur für den Analytiker scharf umgrenzte Gruppen. Die kranke Niere verhält sich den einzelnen Gliedern der beiden Grüppen gegenüber ganz verschieden. Außerdem setzt uns die chemische Analyse in den Stand, die Einfuhr mit der Ausfuhr zu vergleichen (Bilanzermittlung) und nur, wenn wir die Einfuhr nach Qualität und Quantität kennen, wissen wir, welche positive Leistung wir von der Niere erwarten dürfen. Wo man aber mit der Chemie der Nahrung als bekannter Größe rechnet, werden auch stets Mittel und Wege offen sein, der viel einfacheren Chemie der Ausscheidungen näher zu treten.

Als an dem Wert der Kryoskopie für die Beurteilung doppelseitiger Nierenerkrankungen die ersten Zweifel auftauchten, suchte man wenigstens ihre Bedeutung für den Vergleich der Funktionskraft der rechten und der linken Niere zu retten. Für die Erkennung, welche Niere krank, und für das Verhalten bei operativen Eingriffen war die Frage

von größter Bedeutung [L. Casper und P. F. Richter, Friedr. Strauß, Th. Rumpel, H. Kümmell (104)]. Von etwaigen ganz groben Unterschieden abgesehen (z. B. rechts Polyurie, Hypersthenurie und Polymolurie — links Oligurie, Hyposthenurie, Oligomolurie), stand und fiel die Verwertbarkeit der Methode mit der Frage, ob beide Nieren quantitativ und qualitativ stets annähernd gleiches Sekret liefern, oder ob schon beim Gesunden wesentliche Unterschiede vorkommen. Hätten die Herren Autoren, die gleiche Nierenarbeit rechts und links als normal voraussetzten, fleißiger die grundlegenden Arbeiten über Nierenfunktion aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts studiert (L. Hermann, C. Ludwig u. a.), so wäre ihnen viele Enttäuschung erspart geblieben. So bedurfte es neuer Arbeit, um das jüngst Behauptete zu widerlegen und darzutun, daß schon normaler Weise in der Zeiteinheit Harnmenge und Harnmischung rechts und links wesentlich von einander abweichen können [A. Biedl und R. Krauß, Bardier und H. Frenkel, J. Israel, Göbell, G. Kapsammer (105)]. Ob angesichts dieser ganz alten und ganz neuen Arbeiten die vergleichende Kryoskopie der getrennt aufgefangenen Ureterensekrete diagnostische Bedeutung beibehält, muß die Zukunft lehren.

3. Salze.

Ueber die Ausscheidung der Salze ist das allgemeine Urteil dahin abzugeben, daß ihre Menge, ebenso wie die der N-haltigen Substanzen, bei Nephritikern großen Schwankungen unterliegt. Es kommen Retentionen vor, denen stärkere Ausschwemmung folgt. Nach den älteren Mitteilungen schienen die Retentionen und die Schwankungen der Elimination aber nicht so bedeutend zu sein, wie bei Harnstoff [Frerichs, Bartels, v. Noorden (106)]. Dies läßt sich, wenigstens für die Chloride, heute nicht mehr in vollem Umfange aufrecht erhalten. Die einzelnen Salze müssen schon deshalb gesondert betrachtet werden, weil ihre Ausscheidungsorte nicht die gleichen sind. Die Chloride werden im Glomerulus, die Phosphate in den Kanälchen sezerniert.

a) Chloride.

In dem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels konnte ich aus meinen Protokollen über Stoffwechselbeobachtungen bei Nierenkranken folgendes ableiten: „Die ClNa-Ausfuhr ist oft genau so groß, wie der Einfuhr entspricht. Wo Harnstoffretention sich vollzieht, sinkt das ClNa häufig gleichfalls ab, aber nicht so erheblich, wie der Harnstoff. Einige Male sah ich nach vorheriger Retention beider Stoffe die ClNa-Elimination anwachsen, ohne daß der N die Schwankung mitmachte. Das umgekehrte sah ich nie; jenes bedeutet: für ClNa war die Niere gut durchgängig, aber nicht so für Harnstoff.“

Seitdem hat man die Kochsalzausscheidung vielfach studiert und festgestellt, daß sie nicht immer so typisch verläuft, wie es anfangs schien. Große Verschiedenheiten der Kochsalz-Elimination sind aufge-

deckt; man hat versucht, dieselben zu systematisieren, d. h. gewisse Formen der ClNa-Elimination mit gewissen Formen der Nephritis in ursächlichen Zusammenhang zu bringen — ein, wie mir scheint, jetzt noch recht gewagtes Experiment. Denn jeder Beobachtung, die einer bestimmten Formulierung günstig scheint, könnte man andere entgegenstellen, die der Regel zuwider laufen.

Sehr häufig — man darf wohl sagen meistens — unterscheidet sich die ClNa-Ausscheidung nicht wesentlich von der des Gesunden, d. h. sie geht der Aufnahme einigermaßen parallel. Solche Fälle mit normaler ClNa-Bilanz finden sich bei I. Bohne, A. Hofmann, L. Lindemann, Marischler, M. Loeper, L. Mohr, Soetbeer, M. Halpern (107). Sie verteilen sich auf alle Formen der Nephritis. Die gute ClNa-Ausscheidung fiel meistens in Perioden, wo auch die Diurese und — soweit man aus den Tabellen und aus den Krankengeschichten entnehmen kann — auch die Entfernung der N-haltigen Schlacken nichts oder wenig zu wünschen übrig ließ. (Spätere Stadien der akuten Nephritis, Entwässerungsperioden der parenchymatösen Nephritis, Kompensationsstadien der Schrumpfniere.) Doch wurde auch bei solcher im allgemeinen guten Chlorausscheidung öfters bemerkt, daß die Chlorabgabe weniger prompt als normal der Chloraufnahme sich anschmiegte; bei mäßiger Steigerung des Nahrungschlors pflegt der Gesunde schon nach 24 bis 48 Stunden das Chlorgleichgewicht wieder herzustellen; bei den Nierenkranken wurde dieser Punkt oft erst nach einigen Tagen erreicht.

In anderen Fällen sind wesentlichere Abweichungen vom Normalen gefunden.

1. Bei gleichbleibender Kost schwankt die Chlorausscheidung von Tag zu Tag oft stärker als beim Gesunden. Dies trifft, wie wir sahen, auch für die meisten anderen Harnbestandteile zu und kann noch nicht als ein Zeichen schwererer Störung angesehen werden. Entsprechende Beispiele finden sich in den Arbeiten von L. Mohr (36), v. Koziczkowsky (108), M. Halpern (107).

2. Manchmal lagen die Chlorwerte des Harns nicht nur gleich, sondern erheblich höher, als der Zufuhr entsprach, z. B. in einigen Fällen von A. Hoffmann, Marischler, F. Widal und A. Javal (109), M. Halpern, F. Umber (48a). Dies zeigt an, daß vorher größere Mengen von Kochsalz im Körper gestaut waren, die dann — nach Besserung der Nierenfunktion — wieder austreten. Es ist erstaunlich, wie groß diese Mengen sein können; z. B. verlor ein Patient Halperns (subchronische Nephritis) in 16 Tagen unter gleichzeitigem Schwinden der Oedeme 208,6 g ClNa mehr, als er aufgenommen hatte (tägliche Zufuhr ca. 5,6 g ClNa). Solche Hochflut der Entchlorung ist freilich seltene Ausnahme. Schon hier muß erwähnt werden, daß man derartige Resultate mehrfach durch einfache Anordnung chlorarmer Kost (2—6 g ClNa täglich) erzielte. Gesunde und Nierenkranke, bei denen keine Chlorstauung vorausging, würden sich auch bei dieser geringen ClNa-Zufuhr innerhalb weniger

Tage ins Chlorgleichgewicht gebracht haben. Das Gleichgewicht läßt sich nach Achard (110) beim Erwachsenen schon durch eine tägliche Zufuhr von etwa 2 g ClNa erzielen.

Chlorbilanzen, wie sie in diese zweite Gruppe gehören, traf man in der Rekonvaleszenz von akuter und subakuter Nephritis, bei chronisch-parenchymatöser Nephritis, in den Uebergangsstadien dieser zur Schrumpfniere, seltener bei vollausgebildeter Granularatrophie. Es waren Kranke, die entweder starke Oedeme hatten und sich dieser während der Entchlorung entledigten, oder die doch zu Oedemen neigten (cf. unten S. 1004 und Abschnitt: Oedeme).

Aber man darf nicht generalisieren; für keinen Zweig der Stoffwechsel-Pathologie gilt diese Warnung mehr, als für Nephritis: daher bezeichnete ich gerade das „Bizarre, Unberechenbare“ als das wahrhaft Charakteristische für die Stoffbilanz der Nierenkranken. Dies bestätigt sich auch hier. Es sind Fälle bekannt geworden, wo nicht die Verminderung, sondern die Vermehrung des Nahrungs-Kochsalzes zur Entchlorung des Körpers führte, d. h. eine Kochsalzzulage regte die kochsalzausscheidende Tätigkeit der Niere an, so daß eine gewaltige Chlorausschwemmung die Folge war [L. Mohr (111)]. Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, daß dies u. a. in einem Falle beobachtet wurde, der beständig Zeichen der „petite urémie“ darbot und der einige Wochen später zum urämischen Tode führte [L. Mohr (36)]. Aehnliches scheint H. Claude (112) gesehen zu haben.

3. Weiterhin traf man bei Nierenkranken aber auch Perioden mit erheblicher Chlorretention und mit sehr geringen Kochsalzwerten des Harns. Diese Erkenntnis ist eine Errungenschaft der letzten Jahre. Die erste eingehende Mitteilung darüber machte J. Bohne (107); zahlreiche Arbeiten bestätigten den Befund [Marischler, Ch. Achard und M. Loeper, H. Claude und Mauté, A. Hoffmann, F. Widal und A. Javal, v. Koziczkowsky, H. Strauß, A. Steyrer, M. Halpern, L. Mohr, G. Kövesi und W. Roth-Schulz u. a. (113)]. Aus der großen Summe der vorliegenden Erfahrungen ergibt sich:

a) Bei einseitiger Nierenerkrankung ist häufig der aus der kranken Niere stammende Urin kochsalzärmer als der der gesunden Seite [Albarran et L. Bernard, L. Casper und P. F. Richter, Kövesi und v. Illyés (114)].

b) In gewissen Fällen doppelseitiger Nierenerkrankung wurde eine abnorm geringe Menge Kochsalz entleert, und diese Menge steigerte sich nicht oder doch höchst ungenügend, wenn man der Nahrung weiteres Kochsalz zufügte; ja es kam sogar vor, daß dann die Chlorelimination noch stärkere Einbuße erlitt. Die Kochsalzretention belief sich, je nach der zugeführten Menge und je nach der Schwere des Falles, teils auf einige Dezigramm, teils auf mehrere Gramm täglich, so daß unter Umständen der Körper sich bedeutend an Chlor anreicherte. Manchmal übernimmt der Darm in Stellvertretung der Nieren die Ausscheidung größerer Kochsalzmengen [Javal (115)]. Dies setzt aber starke Diar-

rhoen voraus, wie sie in den Endstadien der Nephritis zuweilen angetroffen werden. Auch durch Erbrechen können ansehnliche Chlormengen entfernt werden [Javal und Widal, H. J. Bing (116)]. In der Regel fehlen aber solche vikariierenden Ausscheidungen, und gewöhnlich bedingt selbst hochgradige Störung der renalen Chlorelimination kein Anwachsen des fäkalen Chlors [Halpern (107)].

Chlorretention, selbst ansehnlichen Grades, ist übrigens nicht für Nierenkrankheiten pathognostisch. Sie wurde bei akuten fieberhaften Krankheiten schon vor langer Zeit beschrieben. Neuerdings begegneten ihr Achard, Loeper, Laubry, Fr. Müller (117) unter verschiedensten Umständen, z. B. bei kroupöser Pneumonie, Abdominaltyphoid, akutem Gelenkrheumatismus, Gallenstauung, Lungentuberkulose, Magenkarzinom etc. Selbst bei gesunden Menschen sollen nach R. Marie (118) Chlorretentionen erzielt werden können, freilich nur bei Chlorüberfütterung.

c) In manchen Fällen erfolgte die Chlorretention nur so lange, als mittlere und größere Mengen von Kochsalz in der Nahrung waren. Verminderung derselben (auf etwa 2 bis 5 g täglich) veranlaßte die kranken Nieren, die Kochsalzausscheidung zu verstärken und in rascher Folge gewaltige Mengen von Chloriden auszuschütten. Derartige Beispiele finden sich u. a. bei Widal und bei Halpern, R. Claus, M. Plaut und F. Reach (44a) (cf. oben S. 1001). Es sei daran erinnert, daß auch Umgekehrtes, d. h. Anregung der Kochsalzelimination durch ClNa-Zulagen, gleichsam Sprengung des Nierenverschlusses beobachtet wurde (cf. S. 1002).

d) Während in der Regel, wie eingangs bemerkt, die Ausscheidung des Chlors mit der des N einigermaßen parallel geht [v. Noorden (21), Soetbeer (36) u. a.], sind auch Fälle beschrieben, in denen die Chlorausscheidung ungleich stärker darniederlag, als die Ausscheidung aller anderen harnfähigen Stoffe, das Wasser eingeschlossen. Bezüglich der Sulfate, Phosphate und der Purinkörper nimmt die Inkongruenz nicht Wunder, da sie an anderer Stelle, d. h. in den Kanälchen sezerniert werden. Merkwürdiger ist, daß auch Harnstoff [Widal und Javal (119), H. Strauß (19)] und Wasser [L. Mohr (36)] sich ganz anders als die Chloride verhalten können: denn sie haben ja eine gemeinsame Austrittsstelle in den Glomeruli [Koranyi, O. Loewi (120)]. Die kranke Niere entfaltet also den harnfähigen Stoffen gegenüber ein unberechenbares Elektionsvermögen.

Wenn man die von starken Kochsalzretentionen begleiteten Fälle durchmustert, so sind es vor allem akute Nephritiden auf der Höhe der Krankheit, schwere Formen von chronisch-parenchymatöser Nephritis; die Schrumpfniere ist daran nur beteiligt in Stadien akuter entzündlicher Exazerbationen und bei versiegender Herzkraft (Dekompensation). Das sind alles Zustände, die entweder mit Oedemen einhergehen oder doch in hohem Grade zu Oedemen disponieren, und die vom klinischen Standpunkte aus als äußerst schwer und gefährlich bezeichnet werden müssen. Ob über die Charakterisierung des augenblicklichen Zustandes hinaus das Auftreten der Chlorretention eine weitere prognostische Bedeutung hat,

können erst ausgedehnte klinische Erfahrungen lehren. Diese fehlen noch, und daher sind die systematisierenden Ausführungen von Widal und Javal (119), Claude und Mauté (113), H. Strauß (121) noch nicht als endgiltige hinzunehmen.

Die Kochsalzfrage hat eine besondere Bedeutung erlangt, indem man sie in engen Zusammenhang mit den Oedemen der Nierenkranken brachte. Gewisse Beziehungen verstehen sich ohne weiteres von selbst. Wasser allein tritt nicht in die Gewebe; stets sind organische und anorganische Bestandteile darin gelöst. Im allgemeinen ist daher beim Wachsen der Oedeme Retention von harnfähigen Substanzen zu gewärtigen, beim Sinken der Oedeme stärkere Ausschwemmung. Dies ist seit langer Zeit bekannt und mahnte von jeher zu besonderer Vorsicht bei der Beurteilung der Stoffbilanz Oedematöser [v. Noorden (34)]. Das Kochsalz scheint unter den harnfähigen Stoffen eine besonders wichtige Rolle für die Oedeme zu spielen. Der Zusammenhang der ClNa-Elimination mit den Oedemen kann verschiedener Art sein:

Entweder die Wasserstauung — sei es durch Insuffizienz der Nieren, sei es durch Schwäche der Zirkulation, durch abnorme Durchlässigkeit der Gefäße, sei es durch Wasserattraktion der Gewebe selbst — ist das Primäre. Das gestaute Wasser bedarf Kochsalz, um den osmotischen Druck des Blutes zu behaupten bezw. zu überbieten. Der Kochsalzabfluß aus den Nieren versiegt daher, so lange die Oedeme zunehmen [Hypothese von Marischler (27)].

Oder die Kochsalzablagerung in die Gewebe ist das Primäre, und ihr folgt nach den Gesetzen der Osmotik das Wasser. Ueber die Ursache der primären ClNa-Stauung in den Geweben sind die Meinungen geteilt:

Achard, Loeper, Laubry (122) suchen die Ursache in einer chemischen Aenderung der Gewebe selbst. Sie berufen sich darauf, daß auch bei vielen anderen Krankheiten, ohne begleitende Niereninsuffizienz, ähnliches beobachtet werde (cf. oben S. 1003). Immerhin läßt Achard zu, daß die Verschlechterung der renalen ClNa-Elimination einen neuen wichtigen Faktor für die Chloranreicherung der Gewebe und ihre wasseranziehende Kraft hinzufüge.

Bohne, Widal, F. Kraus, H. Strauß, Claude und Halpern, Moog, Kövesi und Roth-Schulz u. a. suchen die Ursache der Kochsalzstauung in der Funktionsuntüchtigkeit der Nieren (123). Besonders scharf treten Widal und Strauß dafür ein, daß immer da, wo nephritische Oedeme entstehen, die Chlorelimination der Nieren schwer geschädigt sei. Das ClNa, dem der Austritt aus dem Körper verwehrt, ziehe das Wasser an.

Ich halte den extremen Standpunkt von Widal und Strauß, die in der Undurchlässigkeit der Nieren für Kochsalz den Schlüssel für die ganze Oedemfrage gefunden zu haben glauben, nicht für berechtigt. Auch andere Faktoren spielen da mit hinein (conf. Abschnitt über Oedeme). Aber sicher ist das Verhalten des Kochsalzes einer dieser

Faktoren, und es ist ein besonderes Verdienst der genannten Forscher, dies auf das Nachdrücklichste betont zu haben.

Einen überzeugenden, viel zitierten Fall beschrieben Javal und Widal (124): Chlorzulage brachte Oedeme, Chlorentziehung brachte Entwässerung; man wiederholte das gleiche Experiment mehrmals hintereinander mit stets gleichem Erfolge. Aehnliche Beispiele (Erzeugung von Oedemen bei Chlorzulagen und mangelhafte Ausscheidung derselben) finden sich bei Halpern, Kövesi und Roth-Schulz, R. Claus, M. Plaut und F. Reach. In diesen Fällen gab zweifellos die Chlorretention Anlaß zur Wasserretention. Doch ist es nicht immer so. Gerade die Beobachtung von Claus-Plaut-Reach zeigt dies: in der 55 Tage lang fortgesetzten Untersuchung (akute Nephritis mit Uebergang in die chronisch-parenchymatöse Form) stießen sie auch auf Perioden, wo die Bilanzen des Kochsalzes und des Wassers in ganz entgegengesetztem Sinne ausfielen (44a).

Ueberhaupt lassen Wasser- und Chloranreicherung des Körpers einerseits, Entchlorung und Entwässerung andererseits keinen regelmäßigen Parallelismus erkennen. Bei Nephritikern findet man im Liter Blutserum 5—6 g, im Liter Oedemflüssigkeit 6—7,5 g Kochsalz [H. Strauß, Halpern (122)]. Beim Wachsen und beim Schwinden der Oedeme berechnen sich freilich manchmal aus den Bilanzwerten ziemlich genau diese von der Theorie verlangten Proportionen (Beispiele bei Halpern, Kövesi und Roth-Schulz, einzelne Perioden bei Claus-Plaut-Reach). Doch finden wir bei den gleichen Autoren, oft sogar in verschiedenen Stadien des gleichen Falles, starke Abweichungen von diesem Parallelismus, d. h. bald überwiegt die Kochsalzstauung (bezw. Abgabe), bald die Wasserstauung (bezw. Abgabe). Z. B. verlor ein Patient Halperns (Tabelle 4, S. 152) in 10 Tagen 2250 g Körpergewicht (im wesentlichen Wasser, da die Kalorienzufuhr ausreichte) und 34,3 g ClNa: daraus berechnet sich eine Kochsalzlösung von 1,08 %. In einer anderen Periode des gleichen Falles wurden auf 3000 g Wasser nur 5,3 g ClNa retiniert, entsprechend einer 0,17 %igen Lösung. Das sind Verhältnisse, wie sie in den Körperflüssigkeiten tatsächlich niemals vorkommen. In anderen Fällen waren die Unterschiede von Rechnung und Wirklichkeit noch viel krasser. Auch fand man öfters beträchtliche ClNa-Stauungen ohne sichtbare und wägbare Oedeme und andererseits starke ClNa-Ausschwemmung, wenn die Oedeme längst geschwunden waren [z. B. in einem Falle A. Hofmanns (107)].

Eine Hypothese Maries (118) sucht das Rätselhafte dieser Erscheinungen zu entwirren. Eine gewisse Menge Salz kann von den Gewebselementen selbst aufgenommen und chemisch verankert werden (chlorure fixé); die Ablagerung verrät sich noch nicht durch entsprechende Veränderung des Gewichts. Dieser Vorgang spielt sich im Vorstadium der Oedeme ab, und auch nach Entwässerung des Körpers bleibt zunächst noch das „chlorure fixé“ liegen, um erst nach dem Wasser aus den Geweben entfernt zu werden. So erklärt sich, daß sowohl Chlorretentionen

ohne Wasserstauung wie Chlorabgaben ohne Entwässerung beobachtet werden. — Erst nach Absättigung der Gewebe häuft sich das Chlor auch in der Gewebsflüssigkeit, wo es zur Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes Wasser anzieht und die Oedeme hervorruft (chlorure libre). Bei Stauung und Abgabe des „Chlorure libre“ verhalten sich Chlor- und Wasserbilanz annähernd parallel. Derartige Fälle sind in der Tat beschrieben worden; das Verhältnis Wasser : Chlor entsprach hier ungefähr den Konzentrationen, wie sie in den Oedemen wirklich vorkommen (z. B. drei Beobachtungen Halperns). Für R. Maries Hypothese spricht manches. Es ist neuerdings gezeigt worden, daß die Gewebe einerseits sowohl bei Wasserüberladung [W. Engels (124)], wie bei Stauung fester Bestandteile [R. Kosemann (125)] sich viel stärker und früher mit dem gestauten Material anreichern, als die zirkulierenden Flüssigkeiten.

Wir dürfen die Besprechung der Chlorelimination nicht verlassen, ohne der Hypothesen zu gedenken, die die Urämie in Abhängigkeit von der Chlorretention bringen. Lindemann (90) hat mehr die durch Kochsalzstauung bedingte Hypertonie der Säfte, Bohne (107) mehr eine spezifisch toxische Wirkung der Chloride im Auge. Beides hat sich nicht bestätigt, da mehrfach gewaltige Kochsalzstauungen ohne Urämie und umgekehrt auch Urämie ohne ClNa-Retention beobachtet worden sind (cf. unten über Urämie).

b) Die Sulfate.

Die Sulfate machen nach P. Fürbringer und R. Fleischer (126) in der Regel die Schwankungen des N ziemlich parallel mit. Auch aus Biernackis und Soetbeers Beobachtungen (127) geht dies hervor, ebenso aus dem Falle, den Claus-Plaut-Reach bearbeiteten. Das Verhältnis N : S entsprach der Zusammensetzung des Eiweißmoleküls. Das gleiche tritt uns in den meisten Fällen von Licci (128) entgegen. Doch finden sich gerade hier auch Harnanalysen verzeichnet, nach denen die Sulfate besser ausgeschieden wurden, als der Stickstoff. Umgekehrt ist mehrfach ein Zurückbleiben der Sulfate gegenüber den N-haltigen Substanzen beschrieben, z. B. in einem Falle von Amyloidnephritis bei Fleischer und einem anderen von Soetbeer. Oefters machen Sulfate und Stickstoff ganz entgegengesetzte Bewegungen, wie Stoevis (129) beschreibt und wie ich selbst trotz gleichbleibender Kost bei akuter und bei chronisch parenchymatöser Nephritis beobachtet habe [v. Noorden (130)]. Im allgemeinen kann man die Sulfate und die Aetherschwefelsäuren (cf. S. 977) zu den Substanzen rechnen, die leicht ausgeschieden werden. Doch sind längere Beobachtungsreihen nötig, da mit brüsken Schwankungen von Tag zu Tag, ebenso wie bei anderen Harnbestandteilen zu rechnen ist. Daß ein gesetzmäßiger Antagonismus zwischen Ausfuhr der Sulfate und der der Chloride herrsche, wie v. Koziczkowsky (108) angibt, kann ich weder seinen eigenen spärlichen und unvollständigen Beobachtungen, noch den Zahlenreihen Liccis (116) entnehmen.

c) Die Phosphate.

Fleischer (4) hatte in mehreren Fällen von Nephritis verschiedener Art starkes Darniederliegen der Phosphorsäure-Ausscheidung gefunden, sowohl wenn die Harnstoffelimination schlecht war, als auch — was besonders interessant — wenn letztere dem gesundhaften entsprach; der sogen. relative Phosphorsäurewert (100 $P_2O_5 : N$) war stets auffallend klein. Daraus schloß Fleischer auf eine besonders ungünstige Wegsamkeit erkrankter Nieren für phosphorsaure Salze und auf Anhäufung derselben im Körper. Letztere mußte angenommen werden, weil mit dem Kote durchaus nicht mehr P_2O_5 als normal austrat. Obwohl in der späteren Literatur noch einige bestätigende Beobachtungen veröffentlicht sind [z. B. bei Rzetkowski (3), einzelne Fälle von Marischler (27), von L. Mohr (36) und von Licci, Roth-Schulz und Kövösi (128)], sind die tatsächlichen Ermittelungen Fleischers, wie dieser selbst schon vermutete, weder für alle Fälle, noch für jedes Stadium der Nephritis zutreffend. Es muß fast als Zufall betrachtet werden, daß Fleischer gar keinem Falle begegnete, wo die Phosphorsäure in einem der Kostordnung entsprechenden normalen Verhältnis zur N-Ausscheidung stand. Derartige Fälle sind aber jetzt in reichlicher Zahl bekannt [v. Noorden und Ritter, Prior, Kornblum, van Ackeren, Mohr, Soetbeer, Marischler, L. Mohr und C. Dapper, Licci (131)]. Man hat daher jetzt zu sagen, daß bei Nephritis die P_2O_5 auf- und abschwankt, wie die aller anderen Harnbestandteile auch, und daß manchmal, aber nicht regelmäßig, die Eliminationskraft der Nieren für Phosphorsäure besonders stark beeinträchtigt ist. Ein antagonistisches Verhalten gegenüber dem ClNa, das v. Koziczkowsky (108) in einzelnen Fällen von Niereninsuffizienz antraf und das auch bei Rzetkowski (3) sich angedeutet findet, ist sicher nicht die Regel (cf. die Fälle von Mohr und Licci, Claus-Plaut-Reach). So starke und anhaltende Retentionen von Phosphaten und von Sulfaten, wie sie beim Kochsalz vorkommen, wurden niemals beobachtet.

d) Kali.

Ueber die Kaliausscheidung bei Nephritikern finde ich nur bei Soetbeer (35) Angaben, die je einen Fall von Schrumpfniere und von akuter Nephritis betreffen. Beide Male entsprach die Ausfuhr der Einnahme, auch zu einer Zeit, wo urämische Symptome vorlagen. In Anbetracht, daß man die Urämie eine Zeit lang als Kalivergiftung deutete, ist dieser Befund bemerkenswert. Daß in beiden Fällen die Kaliausscheidung erheblich über die des Na_2O hinausgriff (durchschnittlich im ersten Falle bei reichlicher Kost: 3,56 g K auf 1,65 g Na, im zweiten Falle bei spärlicher Kost 0,84 g K auf 0,31 g Na) findet in der Zusammensetzung der Nahrung, deren wesentlicher Bestandteil Milch war, befriedigende Erklärung; denn Milch ist Na-arm und Kali-reich.

e) Kalk.

Auch über die Kalkausscheidung sind nur wenige Angaben zur Hand [Marischler (27), Soetbeer (35)]. Des letzteren Zahlen sind auffallend niedrig (im ersten Falle durchschnittlich 0,046 g, im zweiten Falle 0,066 g). Dies läßt Retention vermuten, da die Nahrung (Milch) kalkreich war. Bei den Kranken Marischlers wiederholt sich die gleiche Erfahrung (parenchymatöse Nephritis). Gemäß der Nahrungs- und Kotanalysen blieben stets kleine Mengen Kalk im Körper zurück. Diese Resultate fordern zu weiteren Untersuchungen auf.

D. Die Albuminurie.

1. Körpereiweiß oder Nahrungseiweiß?

Als der Eiweißgehalt des nephritischen Harns entdeckt wurde, war es noch unmöglich, die Natur des Harneiweißes genauer festzustellen. Doch identifizierte die allgemeine Annahme sie sofort mit den Eiweißkörpern des Blutplasmas. Diese Annahme hat sich erhalten, wenn auch schon frühzeitig einzelne Stimmen laut wurden, die direkten Uebergang von Nahrungseiweiß in den Harn wahrscheinlich machten [Brown-Séquard, Teissier, L. Brunton und Power (132) u. a.]. Endgiltig konnte die Frage erst durch Anwendung der biochemischen Reaktion entschieden werden: das Blutserum von Kaninchen, die mit menschlichem Blutserum oder Nephritisharn vorbehandelt sind, enthält Präzipitine für menschlichen Eiweißharn bezw. menschliches Blutserum [V. E. Mertens, G. Zülzer, G. Dieudonné, G. Ascoli, L. Aschoff (133)]. Obwohl die Versuche mit einer gewissen Vorsicht zu beurteilen sind [F. Umber, Rostocki (134)], darf der Beweis für die Identität von Bluteiweiß und nephritischem Harneiweiß doch als erbracht gelten. Neuerdings konnte Erben (135) im speziellen die biochemische Identität des Serumglobulins und des Harnglobulins auf gleichem Wege dartun.

Derartige Untersuchungen lehrten weiterhin, daß neben dem Körpereiweiß auch Nahrungseiweiß in den Harn der Kranken übertritt [Ascoli, v. Leube, Inouye, Bonfanti, G. Linossier und G. H. Lemonis, Ascoli und Bonfanti (136)]. Man hat sowohl die biochemische Reaktion von Eiereiweiß, wie die von Milchalbumin (nicht Kasein), und von Rinderfleisch im Harn feststellen können. Immerhin sind nur sehr kleine Mengen des Nahrungseiweißes im Harn zu erwarten, da der weitaus größte Teil durch die Pepsinverdauung derart verändert wird, daß er die charakteristische biochemische Reaktion verliert.

Die wesentliche Austrittsstelle des Eiweißes bei Nephritis sind die Glomeruli, wofür schon sehr alte mikroskopische und mikrochemische Untersuchungen Zeugnis ablegen. Das Gleiche bewies auf anderem Wege neuerdings Jul. Schmid, indem er zeigte, daß die Albuminausscheidung der der übrigen durch die Glomeruli austretenden Substanzen parallel geht (136a). Immerhin sind unter gewissen Umständen, z. B. bei der experimentellen Vinylaminvergiftung, auch andere Nierenteile (der Markkegel) beteiligt [Fr. Müller (117)].

Bei schweren akuten Entzündungen, die mit entzündlich-ödematöser Durchtränkung des ganzen Organs einhergehen, sind wohl alle Abschnitte der Niere am Austritt des Eiweißes aus den Gefäßbahnen und an seinem Eintritt in die Harnwege beteiligt.

2. Albumin und Globulin.

In der Regel finden sich neben Spuren von Nahrungseiweiß im nephritischen Harn Serumalbumin (syn. Serin) und Serumglobulin, ferner unter gewissen Umständen Nukleoalbumin. Bei hämorrhagischer Nephritis werden natürlich sämtliche Eiweißkörper des Blutes im Harn zu finden sein. Es gibt Fälle, wo der eine oder andere jener Eiweißkörper teils dauernd, teils vorübergehend allein oder doch zum überwiegenden Teil das Feld beherrscht. Man spricht dann von Serinurie [F. A. Hoffmann, F. D. Boyd, J. Strauß (137)], bzw. Globinurie [Werner, Maguire, Chauffard und Gourand (138)], bzw. von Nukleoalbuminurie [K. Pichler und V. Vogt, Madsen, J. Strauß (139)]. Das alles sind äußerst seltene Fälle, deren Erklärung noch aussteht. Auch dürfen nicht alle hier zitierten Angaben als unbedingt zuverlässig hingenommen werden. Die in jenen Arbeiten verwendeten Methoden zur Differenzierung und Identifizierung der Eiweißkörper genügen größtenteils nicht den Ansprüchen, die man heute zu stellen berechtigt ist.

Dem Verhältnis $\frac{\text{Albumin}}{\text{Globulin}}$ ist von F. A. Hoffmann die Bezeichnung „Eiweißquotient" beigelegt worden. Zahlreiche Arbeiten, teils klinische, teils experimentelle, beschäftigen sich mit seiner Feststellung bei Nephritis [I. C. Lehmann, F. A. Hoffmann, Führy-Snethlage, H. Senator, Petri, Noel-Paton, Czatary, Cloetta, Diabella und Kétly, Miram, Meillière und Loeper, Boyd, Erben (140)]. Die Hoffnung, bestimmte und unterscheidende Werte für den Eiweißquotienten bei verschiedenen Nierenerkrankungen zu erhalten, hat sich nur teilweise erfüllt. Gewöhnlich enthält der nephritische Harn mehr Serumalbumin als Globulin, so daß der Eiweißquotient 1,5 bis 2,3 beträgt. Innerhalb und außerhalb dieser Grenzen kommen Schwankungen vor, nicht nur bei verschiedenen Fällen, sondern auch beim gleichen Kranken an verschiedenen Tagen. Doch scheint im allgemeinen sich die auf Grund sorgfältiger Untersuchungen gewonnene Ansicht Czatarys (140) zu bestätigen, daß bei Schrumpfniere das Serin stark überwiege. Der Autor meint, daß hoher Blutdruck uud starke Stromgeschwindigkeit in den Nieren für die Ausscheidung des Globulins ungünstige Bedingungen schaffe; hingegen sucht Cloetta (140) die Erklärung in der Beschaffenheit der filtrierenden Membran. Je lockerer das Nierengewebe, desto mehr Globulin trete aus (akute und chronische parenchymatöse Entzündung); je mehr der krankhafte Prozeß den indurativen Charakter annehme, um so mehr herrsche das Serumalbumin vor. Auch H. Dreser und F. Lommel (140) äußern sich in diesem Sinne.

Zwischen dem Mischungsverhältnis beider Eiweißkörper im Blut einerseits, im Harn andererseits sind Beziehungen gesucht worden, doch haben sich weder zu dem relativen Serin- und Globulingehalt des Blutes [Czatary, Noel-Paton, Cloetta, Erben (140)] noch zu dessen molekularer Konzentration (Cloetta) bestimmte Beziehungen ergeben. So bleibt die Ursache für das verschiedene Verhalten des Eiweißquotienten bei Nephritis noch eine offene Frage, und es hat einstweilen mehr praktisch-diagnostisches als theoretisches Interesse, wenn festgestellt ist, daß häufig bei Amyloidose der Nieren der Globulingehalt das Serumalbumin an Menge übertrifft oder ihm doch nahe kommt. Die von H. Senator (141) zuerst beschriebene Tatsache wurde häufig bestätigt [E. Reale, F. Erben, J. Joachim (142)], wenn auch gegenteilige Befunde nicht ausstehen [Petri, Noel-Paton (140)]. Die im Harn vorkommenden Albumine uud Globuline haben gleichen N-Gehalt wie die des Blutes [G. Marchetti (143)].

3. Nukleoalbumin und Euglobulin.

Den meisten der bisherigen Untersuchungen über das Verhältnis von Serin zu Globulin ist der Vorwurf zu machen, daß sie den im unverdünnten Harn durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper nicht gesondert bestimmten, und daß sich dieser Körper der Globulinfällung hinzuaddierte. Von Fr. Müller (144) im Harn und bald darauf von F. Moritz (145) in Exsudaten zuerst gefunden und als „Globulin“ bezeichnet, wurde er von v. Noorden (146) anfangs als Muzin gedeutet — eine Auffassung, die fallen mußte, als F. Obermeyer (147) in dem Essigsäureniederschlag Phosphor nachwies. Seitdem ging der Körper unter dem Namen „Nukleoalbumin“. Wie jetzt allgemein bekannt, findet man den durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper außerordentlich häufig bei Fiebernden, bei Ikterus, bei Herzfehlern, bei parenchymatösen Nierenentzündungen — vor allem aber auch sehr häufig bei sonst gesunden Menschen, insbesondere nach körperlichen Anstrengungen. Er scheint als integrierender Bestandteil der sogenannten physiologischen Albuminurie (148) H. Senators, W. v. Leubes, C. v. Noordens u. a. zuzugehören. Eine neue Wendung bekam die Lehre, als K. A. H. Mörner (149) zeigte, daß in solchen Harnen mindestens ein großer Teil, vielleicht die ganze Masse der Essigsäurefällung, aus echtem Eiweiß bestehe, das in chemischer Bindung mit eiweißfällenden Substanzen sich im Harn befinde (Taurocholsäure, vor allem aber Chondroitinschwefelsäure). Inzwischen betonten wieder R. Stähelin und J. Joachim (150) die Globulinnatur des fraglichen Eiweißkörpers und Matsumoto, Rostoski, A. Calvo, A. Oswald (151) kamen auf Grund fraktionierter Fällung zu dem Resultate, daß der Essigsäure-Niederschlag aus einem Gemisch von Euglobulin und Fibrinogen bestehe. Mit guten Gründen hält aber Mörner an seinem Standpunkt fest (152). Jedenfalls ist durch die neueren Untersuchungen (Matsumoto, Oswald einerseits, Mörner andererseits) als sicher nachgewiesen, daß es einen teils selbständig auftretenden, teils

die gewöhnliche Albuminurie begleitenden Eiweißkörper gibt, der zwar durch Essigsäure fällbar, aber kein Nukleoalbumin ist. Wenn Mörner, wie es den Anschein hat, mit seiner Ansicht durchdringt, so kommt diesem Eiweißkörper eine besondere pathologische Bedeutung nicht zu; es ist Eiweiß im gewöhnlichen Sinne, das nur wegen besonderer Beimischungen durch Essigsäure fällbar geworden ist. Anders, wenn sich der Körper als Euglobulin erweisen sollte. Dieses ist, wie A. Oswald (153) hervorhebt, schwerer diffundierbar als Albumin. Wenn es nun gerade in gewissen Fällen der sogenannten physiologischen Albuminurie häufiger und in größerer Menge als Albumin gefunden wird, so darf man, im Hinblick auf die Diffusionsverhältnisse, hier nicht von „größerer Durchlässigkeit des Nierenfilters" reden. Vielmehr soll die Euglobinurie nach A. Oswald einen „Reizzustand der Nieren" verraten. Dies alles steht noch zur Diskussion.

Doch scheint mir damit die Frage der Nukleoalbuminurie nicht aus der Welt geschafft. Echtes Nukleoalbumin begleitet häufig die Albuminurie der Fiebernden und findet sich in wechselnden, manchmal recht ansehnlichen Mengen bei den meisten Formen akuter Nephritiden. Als Quelle darf man hier unbedenklich die zelligen Elemente hämatogenen und nephrogenen Ursprungs ansehen. Auch diese selbstverständlichen Beimengungen können vom Standpunkt der Stoffwechselpathologie aus kein besonderes Interesse beanspruchen, mit Ausnahme eines Befundes von A. Jolles (154), der im Harn eines Pseudoleukämikers „Nukleohiston" (mit 3,14 $^0/_0$ Phosphorgehalt) antraf.

Um so merkwürdiger sind jene starken Essigsäurefällungen, die man häufig bei der juvenilen konstitutionellen Albuminurie antrifft, von der zwar schon früher einzelne Fälle beschrieben waren, die aber erst durch Pavy (155) (unter dem Namen Cyclic albuminuria) und v. Noorden (146) gleichzeitig und unabhängig voneinander als besonderes Krankheitsbild hervorgehoben worden ist. Wahrscheinlich gehört das meiste, was später unter dem Namen „orthostatische Albuminurie", „Pubertätsalbuminurie" beschrieben worden ist, in die gleiche Kategorie von Fällen — soweit nicht Verwechselungen mit echter Nephritis vorgekommen sind, deren Albuminurie bekanntlich auch intermittierend verlaufen kann. Betreffs der Stellung jener konstitutionellen Albuminurie im nosologischen System verweise ich auf die Arbeiten (156) von Pavy, v. Noorden, G. Klemperer, K. Oßwald, O. Heubner, v. Leube. Eine volle Klarheit ist trotz des schönen Referates von v. Leube (136) für diese Fälle zyklischer juveniler Albuminurie noch nicht geschaffen. Ich habe wohl zuerst darauf hingewiesen, daß gerade bei dieser Albuminurie ein „eigentümlicher globulinartiger Körper in großen, das Serumalbumin übertreffenden Mengen vorkomme" [v. Noorden (157)]. Ich gründete diesen Ausspruch damals auf die starke Reaktion mit Essigsäure, die in typischen Fällen — wie ich sie inzwischen häufig zu Gesicht bekam — eine massive dichte, im Ueberschuß der Säure unlösliche Fällung hervorruft, welche durch Hinzufügen von Ferrocyankali manchmal nur wenig

verstärkt wird. Inzwischen ist der gleiche Körper bei derartigen Fällen vielen anderen Beobachtern aufgefallen [Flensburg, F. W. Pavy, F. Pommerehne, Pribram, A. Oßwald (158)]. Er scheint identisch mit dem Eiweißkörper, dem J. Schreiber, K. Pichler und V. Vogt u. a. (159) bei Thoraxkompression begegneten. Ich stimme mit Pribram (158) völlig überein, der diesem Eiweißkörper in Fällen juveniler konstitutioneller Albuminurie diagnostische Bedeutung zuerkennt. Ich möchte hinzufügen: auch „prognostische Bedeutung“. Denn wo der Körper reichlich auftritt, darf man nach meiner Erfahrung, die sich auf langjährige Beobachtung der Fälle gründet, echte Nephritis ausschließen.

Wie man dieses Eiweiß zu charakterisieren hat, ob es ein Nukleoalbumin oder eine besondere Art von Globulin darstellt, muß weiter untersucht werden. Nach meinen, freilich nicht an reiner Substanz angestellten Untersuchungen halte ich es nicht ohne weiteres für identisch mit der oben erwähnten, von Fr. Müller (144) und F. Moritz (145) zuerst beschriebenen, im Harn von Fiebernden, Ikterischen, Herzkranken etc. auftretenden Essigfällung.

Auch die Natur des Krankheitsprozesses, der zur Albuminuria adolescentium (Cyclic albuminuria, Pavy) führt, ist noch unklar. Neben „größerer Durchlässigkeit des Nierenfilters“ (Leube) und „Reizzustand des Nierenparenchyms“ [H. Senator (157 a)] kommt eine weitere Theorie in Betracht, die mit chemischer Abänderung des Bluteiweißes rechnet: für das pathologische Eiweiß sind die Nieren undicht, es geht in den Harn über. Ich stellte schon in meiner ersten Arbeit über diesen Gegenstand diese Hypothese auf und nannte den Vorgang: Diabetes albuminosus [v. Noorden (146)]. Neuerdings hat L. Langstein (158a) den gleichen Gedanken wieder aufgenommen. Da der durch Essigsäure fällbare Eiweißkörper selten isoliert auftritt, hätte man sich vorzustellen, daß ein Teil der normalen Plasmaeiweiße mitgerissen wird, ähnlich wie z. B. nach Injektion von Eierklar niemals dieses allein in den Harn übergeht, sondern stets echtes Bluteiweiß sich hinzugesellt.

Stoffwechselstörungen irgend welcher Art als Begleiter oder als Ursache der Albuminuria adolescentium ließen sich bisher nicht entdecken [Langstein (158b)].

Vielleicht steht mit dem Auftreten des durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörpers die reichliche Ausscheidung von Oxalaten in irgend einer organischen Verbindung. Man vermißt sie in typischen Fällen niemals [v. Noorden (146)]. Langstein, der sich gleichfalls in diesem Sinne äußerte (158a), legt neuerdings der Oxalurie keine Bedeutung mehr bei (158b), da die hohen Oxalsäurewerte auch bei anderen Kindern vorkämen. Ich halte die Frage damit aber doch noch nicht für erledigt.

Einige Autoren beschuldigen niedrigen Blutdruck als Ursache der Albuminurie, besonders in den Fällen, wo die Albuminurie im Liegen verschwindet und beim Aufstehen wieder erscheint [P. Edel, A. Loeb, J. Petnar (158c)]. Beim Aufstehen soll infolge der reichlichen Blut-

versorgung der Muskeln und infolge der Erhöhung des intraabdominellen Drucks, der Blutstrom in der Niere verlangsamt werden; dadurch würden dann bei besonders veranlagten Individuen die Nierenepithelien zeitweise für Eiweiß durchgängig. Auch hier kommt man aber nicht ohne die Annahme einer eigentümlichen „Prädisposition" aus; denn es gibt viele schwächliche und anämische Individuen mit dauernd niedrigem Blutdruck, die aber keine Spur von Eiweiß ausscheiden.

Beispiele von Petnar für starke Blutdruckverminderung beim Aufstehen:

Im Liegen	Im Stehen	Nach Wiederhinlegen
105 mm Hg-Druck	65 mm	—
120 „ „	75 „	130 mm

4. Albumosen.

Der nephritische Harn enthält gewöhnlich kein hydriertes Eiweiß, wie schon ältere Untersuchungen meldeten [Maixner, Pacanowski (160)]. Einige positive Befunde [Ter Gregoriantz, H. Senator, Gérard (161)] lassen Bedenken gegen die Methode der Bestimmung zu. Ich habe mich öfters davon überzeugt, daß im nephritischen Harn Albumosen noch nach der Entleerung aus Eiweiß entstehen können [Ulrich (162)]. Das Pepsin des Harns (163), auch bei Nephritis niemals fehlend [Mya und Belfanti (163)], oder Mikroorganismen besorgen die Umwandlung. Die Untersuchungen auf Albumosen im eiweißhaltigen Harn haben also nur Wert, wenn der Harn ganz frisch untersucht wird. Neuerdings nahm J. Jolowicz (164), ein Schüler Rostockis, die Frage wieder auf; in 14 Fällen wurde niemals hydriertes Eiweiß gefunden[1]). Ein sicheres positives Resultat ergaben bisher nur Fieberharne [L. Krehl und M. Matthes, E. Haak (165)]; doch hängt das mehr mit der Natur des fieberhaften Prozesses als mit der Nierenreizung zusammen.

5. Rückwirkung der Albuminurie auf den Stoffwechsel.

Bei einzelnen Formen leichter und schwerer Nierenkrankheit ist die Albuminurie so gering, daß der Eiweißverlust nicht in Betracht kommt. Dagegen ist fraglich, in welchem Maße, neben sonstigen schädlichen Einflüssen der Krankheit, die ansehnlichen Eiweißverluste bei chronisch-parenchymatöser Nephritis und in einzelnen Fällen von Schrumpfniere und von Amyloidosis den Stoffhaushalt und insbesondere den Eiweißbestand schädigen. Es ist bekannt, wie sehr diese Frage zum Gegen-

1) Der negative Ausfall von Jolowicz' Untersuchungen ist freilich nicht beweiskräftig. Bei dem Hofmeisterschen Verfahren werden Albumosen in den Niederschlag mitgerissen; bei dem Bangschen Verfahren ist es kaum möglich, kleine Mengen aus der Fällung wiederzugewinnen. Jolowicz machte zwar Kontrollbestimmungen, doch setzte er den Kontrollharnen offenbar viel zu große Mengen hydrierten Eiweißes zu.

stand theoretischer Erörterungen geworden ist und eines der Lieblingsthemata der allgemeinen Pathologie gebildet hat.

Die Erfahrung am Krankenbette geht dahin, daß oft große Eiweißverluste durch die Nieren sehr lange Zeit (viele Jahre) gut ertragen werden, wenn es nur gelingt, dem Kranken reichlich Nahrung beizubringen. Gleiches Resultat haben Stoffwechseluntersuchungen zu verzeichnen. Ein Beispiel für viele: v. Noorden und A. Ritter (166) sahen bei einer Kranken mit parenchymatöser Nephritis in 24 Tagen 227 g Eiweiß mit dem Harn zu Verlust gehen (9,4 g täglich). Dabei hielt sich die bettruhende Kranke im N-Gleichgewicht. Sie genoß eine Nahrung von nur ca. 26 Kalorien Brennwert pro (ödemfreies) Körperkilo. Die Kost enthielt ca. 97 g Eiweiß; davon wurden 87 g resorbiert. Die Eiweißzersetzung stellte sich so ein, wie die eines Gesunden, der 77,6, statt wie hier 87 g, pro Tag zur Resorption bringt. Die in der Zersetzung ausfallenden 9,4 g dienten dem Körper zum Ersatz des täglich abfließenden Harneiweißes.

Hier ist in der Tat der Beweis geliefert, daß starke Albuminurie bei N-reicher Kost nicht zur Eiweißverarmung des Körpers zu führen braucht. Wie die Dinge bei N-armer Nahrung sich gestaltet hätten, steht dahin.

Ein anderer Patient meiner Beobachtung, mit Uebergang von parenchymatöser Nephritis zur Schrumpfniere und mit Neigung zu Durchfällen, erhielt 3 Wochen lang täglich je 3 Liter Vollmilch. Der Einnahme von 15,2 g N standen als Ausgaben gegenüber: durchschnittlich 1,9 g N im Kot, 1,3 g N im Harneiweiß, 12,3 g N in den sonstigen N-haltigen Substanzen des Harns. Die Ausscheidungen schwankten zwar erheblich von Tag zu Tag, im ganzen wurde aber N-Gleichgewicht behauptet. In den nächsten 3 Wochen fiel 1 Liter Milch aus; dafür traten 100 g Kohlenhydrat und 25 g Butter nebst 900 ccm Wasser in die Kost ein, um bei verminderter Eiweißzufuhr die gleiche Kalorien- und Wasserzufuhr zu behaupten. Die N-Einfuhr betrug 10 g am Tag. Ohne Frage hätte sich ein Gesunder damit ins N-Gleichgewicht gebracht (32 Kalorien pro Kilo bei völliger Bettruhe!); der Nephritiker schied aus: 2,05 g N im Kot, 1,15 g N im Harneiweiß, 8,3 g N in den sonstigen N-haltigen Substanzen des Harns; es wurden also täglich 1,5 g N (innerhalb 3 Wochen 31,5 g N) vom Körper abgegeben. Dieser Fall ist geeignet, auf die eiweißarme Kost, wie sie von manchen für alle Formen der Nephritis verlangt wird, ungünstige Streiflichter zu werfen. Hoher N-Gehalt des Kotes und starker Eiweißverlust durch den Harn können ihren Wert so herabdrücken, daß das N-Gleichgewicht nicht mehr behauptet wird. Freilich könnte man der Einschmelzung von Körpersubstanz durch Häufung von Kohlenhydraten und Fett erfolgreich entgegenarbeiten; doch müßte man dann erhebliche Fettanreicherung des Körpers mit in den Kauf nehmen, die bei Nephritikern nicht erwünscht ist [von Noorden (167)]. Mein klinisches Urteil, das ich an anderer Stelle begründete, geht dahin, daß man zwar bei akuter Nephritis die

Eiweißzufuhr auf das nachdrücklichste beschränken darf und soll, bei allen chronischen Formen der Albuminurie aber nicht unter eine tägliche Zufuhr von ca. 80 bis 90 g Eiweiß hinunter gehen darf; sonst werden die Patienten allmählich schwächer und hinfälliger, als in der Natur und Schwere der Krankheit begründet ist [von Noorden (36)]. H. Ernberg, dem wir eine äußerst sorgfältige klinisch-experimentelle Studie über eiweißarme Diät bei Nephritis verdanken, kommt zu demselben Resultat (4a). Er empfiehlt in chronischen Fällen öfters kurze Perioden (4—5 Tage) höchst eiweißarmer Diät einzuschalten, wodurch die Elimination rückständiger N-Schlacken begünstigt werde. Diesem Vorschlag darf man ohne Bedenken beistimmen.

Ob die Hydrämie bzw. Hypalbinämie des Plasmas eine Folge der Eiweißverluste ist, wie man früher annahm, muß ernstlich bezweifelt werden; denn man trifft sie bei akuter und subchronischer Nephritis schon zu einer Zeit, wo von größeren Eiweißverlusten noch keine Rede sein kann (cfr. S. 1023).

6. Einfluß der Kost auf die Albuminurie.

Praktische Bedeutung gewinnen Untersuchungen über diesen Punkt nur, wenn die These zulässig wäre, daß die Intensität der Albuminurie einen Maßstab für die Schwere des Krankheitszustandes abgibt. Diese Annahme ist nur in beschränktem Grade gerechtfertigt. Niemand wird heute mehr die Granularatrophie des einen Kranken für bedenklicher halten, als die des anderen, weil jener viel, dieser wenig Albumin ausscheidet. Das gleiche gilt für andere Formen des Morbus Brightii. Diskutierbar ist nur die Frage, ob in ein und demselben Falle das Auf und Ab der Eiweißausscheidung als ungünstig und günstig zu deuten. Man hat die Frage zu bejahen bei akuter Nephritis. Kleine Schwankungen der Eiweißtagesmenge (um ca. 15 bis 25 %) sind zwar auch hier prognostisch gleichgiltig: große Schwankungen dagegen sind zur Beurteilung der Krankheitsintensität verwertbar, namentlich dann, wenn entgegengesetzte Bewegung der Harnmenge sie begleiten: mehr Eiweiß, weniger Harn ist ungünstig; weniger Eiweiß, mehr Harn ist günstig.

Den Gegensatz bildet die Schrumpfniere. Vergleich der Eiweißmenge von heute mit der von einigen Wochen oder Monaten früher ist gänzlich wertlos. Wer den Kranken beglückwünscht, daß er damals viel und heute weniger Albumin ausschied, betrügt ihn. Höchstens bleibt diskutierbar, ob plötzliche Schwankungen, die einem willkürlichen Eingriff (diätetischer, medikamentöser, physikalischer Art) oder zufälligen Ereignissen folgen, darauf hinweisen, ob dem Kranken genützt oder geschadet wurde. Der erfahrene Arzt wird das freilich sicherer und besser aus anderen Zeichen lesen; doch kann unter solchen Umständen die vorsichtige Benutzung der Albuminurie als Maßstab nicht gänzlich abgelehnt werden.

Die parenchymatöse Nephritis hält die Mitte. Man sieht langgedehnte Perioden starker und solche schwacher Albuminurie mit einander

abwechseln und sieht häufig — wenn auch nicht immer — die ersteren als Begleiter schlechteren und die letzteren als Begleiter besseren Befindens. Die Durchschnittswerte der einzelnen Perioden dürfen mit aller Vorsicht und mit gleichzeitiger Berücksichtigung aller Nebenumstände als Hilfsmittel zur Beurteilung der Krankheitsintensität herangezogen werden. Um so zurückhaltender muß man wiederum sein, wenn es gilt, die Eiweißmengen von heute denen von gestern und morgen gegenüberzustellen und diese kurzbefristeten Schwankungen als Maß für therapeutisches Können zu verwerten. Ich verfüge über Hunderte von exakten Eiweißbestimmungen bei parenchymatöser Nephritis und sah in einigen Fällen auf längere Zeit, Tag für Tag fast gleiche Eiweißmengen im Harn erscheinen; in den meisten aber begegnete ich bei völligem Verharren der äußeren Bedingungen (Bettruhe, Nahrung, Wasseraufnahme, therapeutische Verordnung etc.) unvermittelten und aus dem Allgemeinbefinden nicht zu vermutenden großen Schwankungen, die bald auf einen, bald auf mehrere Tage die Eiweißmenge bis zu 50 % und mehr Prozent höher bzw. tiefer führten. Wie schwere Täuschungen drohen also, wenn man auf die Konstanz der Albuminurie vertrauend, durch kurze Versuche therapeutische Erfolge nach dem Wechsel der Eiweißmenge beurteilen will.

Noch unsicherer werden die Resultate, wenn man — wie in der Praxis häufig vorkommt — nur einzelne Harnproben und nicht die gesamte Tagesmenge berücksichtigt. Denn in jedem Falle schwanken die Eiweißmengen von Stunde zu Stunde, manchmal ganz außerordentlich, und keineswegs wiederholen sich die Schwankungen in analogen Perioden, z. B. in einem Falle:

	15. Februar 1896	16. Februar	17. Februar
8—12 Uhr	0,8 ‰	1,3 ‰	0,45 ‰
12—4 „	2,3 ‰	0,8 ‰	1,9 ‰
4—8 „	0,7 ‰	0,8 ‰	1,0 ‰
8—8 „	1,2 ‰	0,5 ‰	2,0 ‰

Aehnliche Schwankungen verzeichnet A. Charrin (168) und jeder, der diesen Verhältnissen Aufmerksamkeit widmete, könnte weitere Beispiele hinzufügen. Man hielt die starken Tagesschwankungen früher für ein Merkmal der konstitutionellen, juvenilen Albuminurie, mußte sich aber überzeugen, daß sie auch echten Nephritiden zukommen [C. Daremberg und F. Moriez u. a. (169)].

Berücksichtigt man die Schwierigkeiten, so wird verständlich, wie die zahlreichen Autoren, die den Einfluß der Kost und insbesondere der Eiweißzufuhr auf die Albuminurie prüfen wollten, zu weit auseinander liegenden Resultaten kamen (170). Das oft einseitig klingende Urteil der Autoren bleibe bei Seite; die Tatsachen lauten: die einen sahen bei stärkerer Eiweißzufuhr die Albuminurie auf gleicher Höhe, die anderen anwachsen, die dritten abnehmen. Die einen sahen bei verschiedenen Formen des Morbus Brightii immer das gleiche, die zweiten sahen anderes Verhalten bei dieser Form wie bei jener. Selbst bei weitgehenden Kom-

promissen der Kritik ist einheitliches Ergebnis aus diesen Versuchen nicht abzuleiten. Oft sind in den Versuchen Senkungen und Hebungen der Albuminurie als Folge der Kostveränderung gedeutet, wo es sich vielleicht nur um unberechnete, in der Natur der wechselreichen Krankheit begründete Schwankungen handelt. Andere Versuche mit scheinbar beweisendem Resultat sind mit ungenauen Methoden gearbeitet; wieder andere ergeben mit Sicherheit, daß in dem besonderen Falle eiweißreichere Kost die Albuminurie nicht vermehrte, und eine letzte Reihe zeigt in der Tat, so einwandsfrei wie nur möglich, das entgegengesetzte Verhalten. Manchmal war die Steigerung der Albuminurie nur auf einige Tage beschränkt; dann stellte sie sich wieder auf den früheren Durchschnitt ein. Diese Beobachtung, der ich schon früher begegnete [von Noorden und Ritter (3)], und die ich später häufig bestätigt fand, mahnt, kurzdauernden Versuchen jeden Wert abzusprechen.

Bei der Schrumpfniere, der wichtigsten und häufigsten Nierenkrankheit, scheint mir nach eignen, seit 20 Jahren fortgeführten Beobachtungen, die weitgehende Unabhängigkeit der Albuminurie von der Höhe der Eiweißzufuhr sichergestellt.

Bei akuter Nephritis dagegen und bei den akut entzündlichen Exazerbationen der chronischen Nierenkrankheit ist ein schädlicher Einfluß hoher Eiweißgaben auf die Albuminurie nicht zu verkennen. Selbst die einseitige Milchkost ist in diesen Fällen zu eiweißreich. Auf der Höhe des entzündlichen Prozesses gebe ich nichts als Zuckerwasser (etwa 150 bis 200 g Zucker täglich) und durchgeschlagene Reissuppen, mit Rahm- oder Butterzusatz. Dadurch werden die Arbeitsansprüche an die erkrankten Nieren auf das denkbar geringste Maß herabgedrückt. Erst später, nach Beginn der Rekonvaleszenz wird Milch hinzugefügt (cf. S. 991).

Bei der chronisch-parenchymatösen Nephritis richte sich die Diät mehr nach den für Schrumpfniere, als nach den für akute Nephritis geltenden Regeln.

Einige Autoren sagen, man könne ja freilich den schädlichen Einfluß mittlerer, dem normalen Durchschnitt sich nähernder Eiweißgaben auf die chronische Albuminurie nicht deutlich nachweisen; weil aber der schädliche Einfluß in akuten Fällen sichergestellt sei, müsse er — wenn auch langsamer wirkend — auch bei chronischen Prozessen angenommen werden. Dieser Schluß ist aber nicht berechtigt. Wir müssen häufig als Aerzte bei akuten und bei chronischen Erkrankungen eines Organs zu ganz entgegengesetzten Maßregeln greifen, z. B. im ersten Falle die Schonungstherapie, im zweiten Falle die Uebungstherapie bevorzugend, oder im ersten Falle mehr das erkrankte Organ, im zweiten Falle mehr den Allgemeinzustand ins Auge fassend. Für Nephritis gelten diese Grundsätze auch.

Neuerdings hat man sich auch der Frage zugewendet, ob die verschiedenen Eiweißkörper gleich oder ungleich auf die Albuminurie einwirken. Im allgemeinen scheint das Milcheiweiß am günstigsten zu sein, und man macht davon bei akuter und bei chronisch-parenchyma-

töser Nephritis mit Recht Gebrauch. Daß aber bei Schrumpfniere gleiches der Fall, wird lebhaft bestritten, und von manchen Seiten werden hier die Nachteile des Milchregimes weit höher eingeschätzt [v. Noorden, Pel, K. Grube, Kövesi und Roth-Schulz (171)], als die Vorteile, die man sich vielleicht in bezug auf Albuminurie davon versprechen darf. Auch der alten Frage, ob man in der Diätetik der Nephritiker zwischen weißem und dunklem Fleisch unterscheiden müsse, ist man näher auf den Leib gerückt. Weder die chemische Zusammensetzung des weißen und dunklem Fleisches [Offer und Rosenqvist, J. Walker Hall (172)], noch das klinische Experiment [M. Kaufmann und L. Mohr, A. Pabst, J. Wiczkowski, A. Kuschnir, K. Grube, H. Köster (173)] und die klinische Erfahrung [v. Noorden, Hale White (174)] scheinen mir die Aufrechterhaltung der prinzipiellen Scheidung fortan zu rechtfertigen. Die theoretischen Einwände H. Senators (175) gegen dieses Urteil sind widerlegt [Offer und Rosenqvist, Th. Offer (176)]. Auch das hier und da geäußerte Vorurteil gegen die Fischnahrung bei Nephritikern scheint endgiltig besiegt [G. Klemperer, C. Daremberg und F. Moriez (177)].

Verlauf und Schwere der Nierenkrankheiten, und insbesondere der Schrumpfniere, sind viel unabhängiger von Spitzfindigkeiten und Künsteleien in der Nahrungszufuhr, als man gewöhnlich annimmt. Ich bin überzeugt, daß man dazu kommen wird, den Patienten eine viel breitere Abwechslung in der Diät zu gestatten, als die meisten Aerzte heute noch wagen; die Einsicht wird durchdringen, daß man vielen chronisch-Nierenkranken durch allzu einseitige Diät geschadet hat, und daß es viel wichtiger ist, durch abwechslungsreiche gemischte Diät die Kräfte hoch zu halten, als in schematischer Weise eine Diät zu empfehlen, von der man hofft, daß sie die Eiweißausscheidung um einige Zehntel Gramm am Tage herunterdrückt. Die Eiweißausscheidung ist nicht ein Maß für die Größe der Gefahr, in der die Patienten schweben.

Fr. Müller (117) wirft im Anschluß an die Versuche von A. Loeb (158c) die Frage auf, ob nicht die Vermehrung der Eiweißzufuhr zur Erhöhung des Blutdrucks führe und ob nicht darin viel mehr als in der zweifelhaften Beeinflussung der Albuminurie die schädliche Wirkung reichlicher Eiweißkost bei Nephritis zu suchen sei. Das vorliegende Material erlaubt diese Frage noch nicht zu beantworten; es zu vervollständigen ist wichtig. Denn man muß A. Bier, F. Volhard und L. Krehl (170a) durchaus Recht geben, daß es ein therapeutisches Erfordernis ist, die Ursachen der Druckerhöhung bei Nierenkranken, nicht aber die kompensatorisch notwendige Druckerhöhung selbst zu bekämpfen.

Ueber die Ursachen der Druckerhöhung sind wir aber noch gar nicht im Klaren. Die Frage fällt, klinisch betrachtet, mit der nach den Ursachen der Urämie zusammen. In Frankreich schiebt man neuerdings die Chlorretention in den Vordergrund; auch Krehl scheint dieser Ansicht nicht abgeneigt, ohne freilich zu verkennen, daß der Beweis noch aussteht. In der Tat sind ernste Bedenken geltend zu machen; denn

gerade die parenchymatöse Nephritis mit Oedemen, die am häufigsten und stärksten zu Chlorretention führt, weist im Durchschnitt viel geringere Blutdruckwerte auf als die typische Schrumpfniere, die nur in ihrem Endstadium zu namhafter Chlorretention Anlaß gibt.

Ferner ist zu beachten, daß bei akuter Nephritis die Drucksteigerung schon außerordentlich früh einsetzt, ehe namhafte Schlackenretention stattgefunden hat. F. Riegel (170b) wies dies schon vor langer Zeit mittels des Sphygmographen nach, eines Instrumentes, das zwar den Ungeübten zu manchen Trugschlüssen verleiten kann, in der Hand des Meisters aber zuverlässige Resultate gibt. Das Gleiche fand mein Assistent L. Schliep, der bei Scharlachkranken nach Abschluß der Fieberperiode regelmäßige Druckmessungen mit dem Riva-Roccischen Apparate ausführte; z. B.:

Willy L., 9 Jahre alt.

Datum	Blutdruck	
5. März 1905	60	Kein Eiweiß.
12. „ „	70	
23. „ „	100	
26. März 1905	120	Am 25. März Beginn akuter hämorrhag. Nephritis mit schweren urämischen Erscheinungen.
30. „ „	120	
4. April „	100	
13. „ „	75	Geheilt.

Luise L., 19 Jahre alt.

Datum	Blutdruck	
23. März 1905	80	Kein Eiweiß.
25. „ „	65	
29. „ „	60	
4. April „	70	
13. April 1905	115	Beginn der Nephritis am 13. April. Von Ende des April an nur kleinste Mengen Albumin; am 31. Mai geheilt entlassen.
14. „ „	145	
15. „ „	120	
16. „ „	120	
17. „ „	100	
18. „ „	110	
19. „ „	120	
23. „ „	100	
29. „ „	90	
3. Mai „	75	
4. „ „	80	
17. „ „	80	

Diese außerordentlich schnelle Reaktion der arteriellen Spannung auf die Erkrankung der Niere legt die schon oft ventilierte Frage nahe, ob nicht neben der Massenwirkung retinierter gewöhnlicher Stoffwechselschlacken von der erkrankten Niere aus oder von anderen Organen aus („chemischer Reflex“, Nebennieren?) andere noch unbekannte Stoffe in das Blut geliefert werden, die den arteriellen Druck steigern.

E. Harngiftigkeit.

Bouchard (178) glaubt experimentell erwiesen zu haben, daß der gesunde Mensch pro Kilo Körpergewicht in 24 Stunden eine annähernd konstante Menge „Harngift" produziere. Er geht so weit, für jeden einzelnen Harnbestandteil: das Wasser, die Salze, die Farbstoffe, den Harnstoff, die organischen Basen etc., einen bestimmten Prozentsatz an der Giftwirkung auszurechnen. Er stellt nun durch das Experiment fest, wie viel Kubikzentimeter Harn nötig sind, um 1 Kilo Tier (speziell Kaninchen) bei intravenöser Injektion zu töten. Hieraus leitet er dann die Giftproduktion des Individuums pro Tag und Kilo ab („Giftigkeitskoeffizient"). Eine der ersten und wichtigsten Feststellungen, zu denen er gelangte, war die Abnahme der Harntoxizität bei Nierenkranken, insbesondere bei Urämischen; er schloß daraus, der Körper behalte wegen Insuffizienz der Nieren giftige Produkte seines Stoffwechsels und giftige Bestandteile, die aus dem Darm resorbiert werden, zurück, anstatt sie auszuscheiden. Diese Retention würde Ursache der Urämie und des Todes sein. Leider hat die Methode ihres geistreichen Entdeckers nicht gehalten, was sie versprach; der Ausfall des Experimentes ist von so vielen Faktoren, man darf geradezu sagen, von so vielen Zufälligkeiten abhängig, daß selbst bei sorgsamster Technik einheitliche Resultate nicht erzielt werden; an dem Tode des mit intravenöser Harninfusion behandelten Tieres sind mannichfache physikalische und chemische Faktoren beteiligt, die sicher mit der urämischen Intoxikation nichts zu tun haben. Nur extreme Giftigkeit bezw. Ungiftigkeit des Harns scheinen beachtenswert. Wo die Harngiftigkeit bei versiegender Harnsekretion, bei weit vorgeschrittener Nephritis und bei urämischen Allgemeinsymptomen auffallend vermindert ist, bedarf es gewiß nicht dieser umständlichen Methode, um eine Autointoxikation des Körpers zu beweisen. Aber selbst in diesen Fällen versagt die Methode oftmals; es sind von geübten Beobachtern Fälle beschrieben, wo trotz ausgeprägter Urämie die Bouchardsche Methode hohe Giftwerte des Harns verzeichnete [L. Bernard (179)]. Von den diagnostisch und prognostisch wenig interessanten Extremen abgesehen, hat sich die Methode zur quantitativen Abmessung der Giftelimination leider garnicht bewährt. Sie hat daher neben zahlreichen Verehrern, die meistens der Bouchardschen Schule angehören, scharfe Kritiker gefunden [Stadthagen, F. A. Gumprecht, C. A. Herter, A. Beck, H. v. d. Bergh, C. Posner und M. Vertun, A. Albu, Fr. Müller, C. A. Ewald (180)], und ich muß Ewald und G. Ascoli (181) Recht geben, wenn sie neuerdings bei der kritischen Erörterung, welchen Wert Bouchards Methode zur Beurteilung der Niereninsuffizienz, der Giftstauung und der theoretischen Einsicht in das Wesen der Urämie habe, trotz des Rettungsversuches von H. Claude und F. Balthazard (182) zu einem noch absprechenderen Urteil gelangen, als ich schon vor 12 Jahren in meinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels abgegeben habe. In gewissen ärztlichen Kreisen — besonders in Paris

— steht aber die Ermittelung des „urotoxischen Koeffizienten" in hohen Ehren, und keine Analyse des nephritischen Harns wird für vollständig erachtet, wenn sie nicht aus der Größe jenes Koeffizienten erkennen läßt, ob eine „Giftstauung" vorliegt oder nicht. Man kann dies nur als pseudowissenschaftlichen Humbug bezeichnen, der mit dem wissenschaftlichen Ernst, die Bouchards mühevolle Studien atmen, nichts mehr gemein hat.

F. Körperfremde Substanzen.

Wir haben gesehen, daß in der ungenügenden Elimination der harnfähigen Substanzen sich die charakteristische Stoffwechselstörung bei Nephritis kundgibt. Dies bezieht sich nicht nur auf die eigentlichen Abbauprodukte des Stoffwechsels, sondern ebenso und vielleicht in noch höherem Grade auf Substanzen, die für gewöhnlich nicht mit den Nieren in Berührung kommen. Dies ist eine zwar schon lange bekannte und für den Arzt höchst wichtige Tatsache, aber oft genug wird sie nicht genügend berücksichtigt. Dann kann es vorkommen, daß Arzneistoffe selbst in kleinen Dosen Giftwirkungen entfalten. Statt den Körper rechtzeitig zu verlassen und nachfolgenden Gaben Platz zu machen, häufen sie sich in den Säften und Geweben an. Die schweren Metalle — besonders das Quecksilber — und Alkaloide sind am meisten zu fürchten. Im einzelnen darauf einzugehen, scheint mir hier nicht am Platze; das gehört in die klinischen und pharmakologischen Lehrbücher.

Man hat die schwerere Ausscheidbarkeit gewisser Stoffe auch zur Diagnose und zur quantitativen Abschätzung der Niereninsuffizienz verwendet. Man verabreichte z. B. den Patienten eine gewisse kleine Menge von Jodkali und bestimmte, wann die erste Reaktion im Harn auftrat. Gegenüber dem Gesunden ergeben sich dann oft wesentliche Verspätungen. Diese Methode (Jodkaliausscheidung) wurde, wie es scheint, zuerst von J. Wolff (182a) für die Erkennung und Ausmessung der Niereninsuffizienz angewendet und fruchtbar gemacht. Neuerdings kommt auch Fr. Müller darauf zurück (117). Eigene Versuche, die ich bei 25 Nierenkranken im Jahre 1885 auf der Riegelschen Klinik anstellte, brach ich ab, da sich eine große Unregelmäßigkeit der Jodelimination ergab und ein Parallelismus zwischen der Scheidekraft für Jod und für die normalen Stoffwechselprodukte offenbar nicht bestand. In extremen Fällen ist allerdings die Verspätung der Jodelimination höchst auffallend.

Bei Gesunden erscheint Jodreaktion, nach nüchterner Aufnahme von 0,2 g in Gelatinekapsel, binnen 10—12 Minuten im Harn und Speichel, und die Reaktion dauert ca. 20 Stunden an, selten mehr als 36 Stunden. Bei Nierenkranken bleibt der Eintritt der Reaktion im Speichel annähernd normal, verspätet sich allerdings manchmal auffallenderweise auch um 10—15 Minuten; im Harn erscheint das erste Jod oft erst nach 40—60 Minuten, manchmal erst nach 2—4 Stunden. Die Dauer-

der positiven Reaktion im Harn und Speichel erstreckte sich manchmal über 4—6 Tage[1]).

Neuerdings werden andere leicht erkennbare Substanzen bevorzugt. z. B. das Methylenblau oder Indigkarmin. Am zuverlässigsten schien uns die Salizylprobe zu sein, deren Verhalten bei gesunden und kranken Nieren L. Schliep jüngst auf meiner Klinik studierte. Doch auch diese bewährte sich uns bei weiterer Fortsetzung der Versuche nicht. Die „Ausnahmen", die allen Regeln ins Gesicht schlugen, nahmen überhand. Ich habe schon an anderer Stelle hervorgehoben, daß allen diesen Methoden eine große Unsicherheit anhaftet, und daß die Retention der wichtigsten Schlacken des Stoffwechsels keineswegs mit der Retention der Arzneikörper und Farbstoffe parallel geht [v. Noorden (182a)]. Auch erhält man bei Nephritiden oft ganz verschiedene Ausschläge, je nachdem welche Substanz man einführt. Ich glaube nicht, daß sich diese Prüfungsmethoden in der Klinik der doppelseitigen Nierenkrankheiten lange behaupten werden. Dagegen scheinen sie, bei vorsichtiger Beachtung aller Fehlerquellen, sich zu bewähren, wenn es gilt die Sekretionstüchtigkeit der beiden Nieren mit einander zu vergleichen. Die Beobachtung der Farbstoffausscheidung ist für den zystoskopierenden Praktiker einfacher und schneller zum Ziele führend, als die chemische Analyse des abgesonderten Harns.

Ueber die besonderen Verhältnisse bei Phloridzin-Vergiftung (Glykosurie) cf. S. 1041 und vor allem das Kapitel: Pharmakologie und Toxikologie des Stoffwechsels im II. Bande des Werkes (O. Loewi).

V. Einfluss der Nierenkrankheiten auf das Blut.

Die Zusammensetzung des Blutes bei Nierenkranken hat von den ersten Zeiten der biochemischen Forschung an das lebhafteste Interesse zahlreicher Forscher auf sich vereint. Man suchte dort die Stoffe, denen die kranke Niere den Austritt erschwert oder versagt, und aus der Chemie des nephritischen Blutes erwartete man Aufschlüsse über Wesen und Ursache der urämischen Intoxikation. Wir werden sehen, daß diese Voraussetzungen zwar zum großen Teil, aber doch nicht vollständig sich erfüllten.

A. Die Konzentration des Blutes.

Man weiß seit langem, besonders seit den Untersuchungen von Christison, Becquerel und Rodier, C. A. Schmidt (183), daß bei Nierenkranken häufig ein Blut von geringem spez. Gewicht und erhöhtem Wassergehalt angetroffen wird. Doch erst die letzten Dezennien deckten Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen und Stadien der Nephritis auf[2]).

1) Wie ich schon vor längerer Zeit an anderer Stelle hervorhob, ist das Jod bei bestehender Albuminurie, wenigstens teilweise, an Albumin gebunden. Bei Anwendung von salpetriger Säure erhält man oft keine Reaktion, während die Vorbehandlung des Harns mit frisch bereiteter Chlorlösung das Jod in Freiheit setzt.

2) Auf die zahlreichen Einzelarbeiten und auf die in vielen Mitteilungen zerstreuten gelegentlichen Beobachtungen braucht hier um so weniger eingegangen werden,

In den Vordergrund muß die Erfahrung gerückt werden, daß die Verwässerung des Blutes, wenn sie überhaupt vorhanden, im wesentlichen und typischer Weise das Plasma betrifft, während die Blutkörperchen ihren normalen Gehalt an festen Bestandteilen wahren können. Obwohl dies schon aus den Untersuchungen von Frerichs (184) und später von A. Hammerschlag, Biernacki und Askanazy (185) sich ergab, ist der sichere Nachweis doch erst A. Koßler (186) mittels verbesserter und einwandsfreier Methode gelungen. Die Aenderung des Blutes deckt sich mit dem alten Inhalt des Begriffes „Hydrämie", der später mit Unrecht auch für andere Blutanomalien, z. B. einfache Verminderung der Blutzellen, angewendet worden ist. Man trifft allerdings bei Nierenkranken häufig, neben der Hydrämie und ohne dieselbe, Abnahme der korpuskulären Elemente und ihres Farbstoffgehaltes, also die Erscheinungen der gewöhnlichen sogenannten Anämie. Dies kann nicht Wunder nehmen, da in Blutverlusten durch den Harn, ungenügender Ernährung, Komplikationen der verschiedensten Art, Verdauungsstörungen und anderen ungünstigen Einflüssen Ursache genug für schlechte Blutbeschaffenheit vorliegen kann (Askanazy, Koßler). Nachdem die Neigung der Nephritiker zur wahren Hydrämie festgestellt, wird man in jedem Falle, wo man sich über Hämoglobin und Erythrozyten bei Nierenkranken ein Urteil verschaffen will, auch die Konzentration des Serums prüfen müssen; erst daraus ergibt sich, ob etwaiger geringerer Prozentgehalt an Körperchen und Farbstoff auf wirklicher Verminderung beruhen, oder ob sie nur durch Hydrämie, d. h. Verwässerung des Blutes vorgetäuscht wird. Letzteres trifft sicher für zahlreiche ältere Bestimmungen zu [Leichtenstern, Laache, Reinert (187) u. a.]. Andererseits entnehmen wir den ausführlicheren Analysen (188) von C. A. Schmidt, Askanazy, Koßler, Hammerschlag, Biernacki, v. Jaksch, Benczur und Czatary, Dieballa und v. Kétly, H. Wendelstadt und L. Bleibtreu u. a., daß auch echte Anämie die Hydrämie begleiten kann — wie schon oben bemerkt.

Bei akuter Nephritis ist, falls sich Oedeme entwickeln, fast regelmäßig die Konzentration des Gesamtblutes herabgesetzt [Peiper, Hammerschlag, Felsenthal und Bernhard, Bogdanoff-Beresowsky, Askanazy, v. Jaksch (189) u. a.]. Im wesentlichen scheint Hydrämie (also Verwässerung des Plasmas) die Ursache, so daß häufig Werte von 1018 bis 1022 für das spez. Gewicht des Serums (anstatt 1027 bis 1032) angetroffen werden. Doch kommen nicht wenige Fälle zur Beobachtung, wo durch vorausgegangene Infektion oder Intoxikation oder durch andere Schädlichkeiten auch die Zahl und der Hämoglobin-

---

als sie im wesentlichen Uebereinstimmendes ergaben. Im Literaturverzeichnis findet sich unter Nr. 192 eine Uebersicht über die wichtigsten Publikationen. Zur Ergänzung derselben sei auf die reichhaltigen Literaturangaben bei H. Strauß, die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit, Berlin 1902, verwiesen. Den Schlußfolgerungen, die Strauß zieht, muß freilich hier mehrfach entgegengetreten werden.

gehalt der Blutkörperchen Einbuße erlitten haben. Immerhin kann man nur bei bestehenden Oedemen mit Bestimmtheit darauf rechnen, das Serum im Zustand der Hydrämie zu finden. Proportionale Beziehungen zwischen Oedemen und Hydrämie wurden aber hier, ebenso wie bei anderen Formen der Nephritis, vermißt [Askanazy, W. Bruner, Benczur und Czatary, M. Halpern (190)]. In jenen keineswegs seltenen Fällen, wo die akute Nephritis überhaupt nicht mit Wassersucht einhergeht, fehlt in der Regel auch die Hydrämie, zum Beispiel bei akuter Sublimatintoxikation. Bei Durchsicht der zahlreichen Literaturangaben habe ich mich von der Richtigkeit der Bemerkung H. Senators (191) überzeugt, daß bei akuter Nephritis Hydrämie niemals vor Eintritt der Wassersucht entdeckt sei. Das ist theoretisch wichtig, weil dadurch jene Lehre, daß die nephritischen Oedeme eine Folge der Hydrämie seien, in Zweifel gezogen wird (cf. unten über Oedeme).

Bei der parenchymatösen Nephritis, die fast ausnahmslos mit Oedemen wechselnder Stärke einhergeht, ist Hydrämie ein noch viel häufigeres Symptom, als bei akuter Erkrankung. Hierin stimmen die Angaben aller Autoren überein (192). Spez. Gewicht des Serums von 1018 bis 1023, Wassergehalte von 94 bis 92 pCt. (normal 89 bis 91 pCt.) sind häufige Befunde. Daneben selbstverständlich prozentige Abnahme von Blutkörperchenzahl, Hämoglobin, spez. Gewicht und Trockengehalt im Gesamtblute. Diese letzteren Werte sind bei hohen Graden und bei längerer Dauer der Krankheit meist stärker verändert, als der Verwässerung des Plasmas entspricht, so daß man von einer die Hydrämie begleitenden Anämie sprechen muß. Doch kamen auch Fälle zur Beobachtung, wo der Wasserzuwachs des Serums ausreichte, um die übrigen Konzentrationsänderungen des Blutes zu erklären. In der Regel machen Oedeme und Hydrämie gleichsinnige Schwankungen, doch kann auch hier von stetem Parallelismus keine Rede sein [E. Reiß (193)]. Es ist nicht unwichtig, hier den Gegensatz zwischen nephritischen und Stauungsödemen zu betonen; bei letzteren entfernt sich, wenn überhaupt Blutverdünnung stattfindet, die Konzentration des Gesamtblutes und insbesondere des Serums nicht annähernd so weit von der Norm, wie bei Nephritis. Wir lernen also, daß bei Nephritis noch andere als rein mechanische Verhältnisse an der Hydrämie Schuld sind (cf. S. 1043).

Bei Amyloidnephritis fehlt die Hydrämie niemals, und Anämie begleitet sie.

Bei Schrumpfniere ohne Oedeme liegen die Dinge anders. Hier bleiben oftmals, und insbesondere in jenen langen Perioden, wo relatives Wohlbefinden herrscht und wo wir von „kompensierter Schrumpfniere" sprechen, Blutkörperchenzahl, Hämoglobingehalt, spez. Gewicht von Blut und Serum normal. Oder, in weit vorgeschrittenen Fällen, wenn die Patienten schon den Eindruck von Kachexie und Anämie erwecken, ist die Konzentration des Gesamtblutes etwas gesunken. Eine eigentliche Hydrämie gehört aber zu den Ausnahmen. Diese entsteht erst, wenn

die Kranken in das Stadium der Urämie und der Dekompensation treten, und wenn Oedeme sich entwickeln. Da dann gleichzeitig mit der Hypalbuminämie (bzw. Hydrämie) des Serums starke Verarmung an Blutrot und Körperchen einhergeht [Laache, Leichtenstern (187)], kommt es oft zu besonders hochgradiger Blutverdünnung [E. Biernacki (185)].

B. Morphologie.

Die Morphologie des Blutes erleidet bei Nephritis keine typische Veränderung [E. Grawitz, R. v. Limbeck, G. Pieraccini (194)], insbesondere fehlen Degenerationserscheinungen an den roten Blutkörperchen. Wo auffallende Anomalien zugegen, hängen sie mehr von den zahlreichen Komplikationen, die sich bei Nephritis finden, als von der Nierenentzündung selbst ab [H. Schur und H. Loewy (195)]. Nur bei akuter Nephritis, besonders im kindlichen Alter, fand man öfters hohe Werte für die Leukozytenzahl [Bogdanow - Beresowsky, Rohde (196)]. H. F. Müller und H. Rieder fanden für eosinophile Zellen normale, Zappert etwas erhöhte Werte, d. h. bis 5 % der weissen Zellen (196a).

C. Alkaleszenz.

Bei nicht komplizierten Nierenkrankheiten und bei Abwesenheit urämischer Erscheinungen behauptet die Alkaleszenz des Blutes ihren normalen Stand [v. Jaksch, H. Strauß, K. Brandenburg (197)]. Einige Male wurden sogar auffallend hohe Werte verzeichnet [de Renzi, A. Loewy (198)]. Dagegen scheint nach übereinstimmenden Angaben mit dem Eintritt von Urämie die Alkaleszenz erheblich zu sinken. Es sind da Werte gefunden, wie sie sonst nur bei Diabetes und bei hochfebrilen Erkrankungen wiederkehren. Die Tatsache wurde von v. Jaksch (197) entdeckt und bald mehr, bald weniger nachdrücklich mehrfach bestätigt [Peiper, W. H. Rumpf, v. Limbeck, Burmin, H. Strauß, K. Brandenburg, W. Orlowsky, A. Musumeci (199)]. Unter sich sind die Werte nicht vergleichbar, da sie mit sehr verschiedenen Methoden erhalten wurden. Man muß immer die pathologischen Werte mit den vom gleichen Autor gefundenen Normen vergleichen. Ich wähle aus den zahlreichen Analysen nur wenige Beispiele aus:

Burmin: Bei Gesunden hatten 100 ccm Blut den Alkaliwert von 182 bis 218 mg NaOH, bei einem Urämiker den Wert von 92 mg (Methode Landois).

Brandenburg: Bei Gesunden hatten 100 ccm Blut den Alkaliwert von 300 mg NaOH, davon 20 % diffusibles, nicht an Eiweißkörper gebundenes Alkali; bei einem Urämiker betrug der Alkaliwert 192 mg NaOH, davon gleichfalls 20 % diffusibles Alkali (Methode A. Loewy). Da sich nach neueren Untersuchungen die Alkaleszenz in hohem Grade abhängig von der Konzentration des Blutes, insbesondere von seinem Eiweißgehalte erwies, so verdient hervorgehoben zu werden, daß bei Brandenburgs urämischen Patienten das Verhältnis Blut-N zu Alka-

leszenz erheblich enger war, als bei gesunden Leuten und bei nichturämischen Nierenkranken:

	NaOH	Stickstoff	$\frac{NaOH}{N}$
Normal (für 100 ccm Blut)	300 mg	3,2 g	93
Urämie (Fall 11)	192 mg	2,51 g	76
(Fall 12)	202 mg	2,49 g	81
(Fall 13)	192 mg	2,3 g	83

Man hat bekanntlich allen Alkaleszenzbestimmungen im Blut ein gewisses Mißtrauen entgegenzusetzen, denn eine einwandsfreie Methode gibt es noch nicht [H. Friedenthal (200); cf. auch A. Magnus-Levy in diesem Werke, S. 192), doch läßt sich kaum bestreiten, daß Urämie von erhöhtem Säuregehalte des Blutes begleitet ist. Die Frage ist nur, ob die Uebersäuerung für das Symptomenbild der Urämie eine ätiologische Bedeutung hat, wie v. Jaksch annahm. Ich halte dies für unbegründet und verweise darauf, daß man im Diabetes mellitus viel höhere und viel länger dauernde Säureüberladungen des Blutes antrifft, ohne irgend eine Folgeerscheinung, die an Urämie erinnert. Es ist recht zweifelhaft, ob die kleinen Mengen von Harnsäure, die man mit Bestimmtheit im nephritischen Blute nachwies (cf. unten) und das noch fragliche Auftreten von Milchsäure [Gottheimer (201)] und von Karbaminsäure [H. Winterberg (202)] hier herangezogen werden können. Andererseits muß ich daran erinnern, wie leicht Urämiker in die Lage kommen, sich eine Ueberladung des Blutes mit Körpern aus der β-Oxybuttersäure-Reihe zuzuziehen. Denn in der Regel werden Tage lang Speise und Trank erbrochen, der Nephritiker verhält sich, sobald urämische Erscheinungen auftreten, wie ein hungernder oder doch im Zustand hochgradiger Unterernährung befindlicher Mensch. Sehr häufig gibt sein Harn die Eisenchloridreaktion. Ich meine, man muß zunächst die inanitielle Azetonkörperanhäufung ausschließen, ehe man an die Frage herantreten darf, ob die Urämie eine besondere Form von Säurevergiftung sei (cf. S. 986).

D. Der Nicht-Eiweiß-Stickstoff des Blutes und der Oedeme.

Wir wollen den nicht an Eiweißkörper gebundenen Filtrat-Stickstoff nennen. Man nannte ihn früher Extrakt-N, neuerdings ist durch H. Strauß (203) die Bezeichnung „Retentions-N“ eingeführt worden. Ich halte diesen Ausdruck nicht für glücklich, weil schon im normalen Blutserum (mittlerer N-Gehalt 1,3 %) 20 bis 35 mg Nicht-Eiweiß-N pro 100 ccm zu finden sind (1,5 bis 2,5 % des Gesamt-N). Man hat kein Recht zu sagen, daß diese Mengen „retiniert“ seien; ein Teil von ihnen spielt sicher eine ausserordentlich wichtige Rolle, nicht nur beim Abbau, sondern auch beim Aufbau höher konstituierter N-haltiger Substanzen (Albumine, Proteide etc.) und beim Transport anderer nicht-N-haltiger Verbindungen von Ort zu Ort (z. B. des Zuckers, der Fette). Nur wenn beträchtlich höhere Werte angetroffen werden, kann

man logischerweise die Differenz zwischen dem analytischen und dem normalen Werte als „Retentions-N" bezeichnen. Der Ausdruck „Filtrat-N" präjudiziert dagegen nichts oder doch wenigstens nichts, was quantitativ in die Wagschale fiele.

Woraus der Filtrat-N besteht, ist vielfach untersucht und wird noch im einzelnen zu besprechen sein. Der wesentlichste Teil ist Harnstoff. Man darf H. Strauß Recht geben, wenn er mindestens die Hälfte, ja sogar bis $^4/_5$ des Filtrat-N auf Harnstoff rechnet. Es gelten daher die für Filtrat-N gefundenen Werte, mit geringen Einschränkungen, auch für Harnstoff und umgekehrt. Nach Strauß, dem wir die ausgiebigsten Untersuchungen darüber verdanken, besteht auch ein weitgehender Parallelismus zwischen dem Filtrat-N des Blutes bezw. des Serums einerseits und dem etwaiger Oedeme andererseits. Da beide in fortwährendem osmotischen Austausch untereinander stehen, ist dieser Befund leicht verständlich.

1. Gesamt-Filtrat-N.

Auf Grund des vorher Gesagten dürfen wir Harnstoff und Gesamt-Filtrat-N — wenn auch nicht identifizieren — so doch gemeinsam besprechen. Schon alte Schriften berichten über erhöhten Harnstoffgehalt des nephritischen Blutes [z. B. Christison, Schottin, Edlefsen, Bartels, Quinquaud, Bouchard (204)]. In den zitierten und in anderen Schriften, deren Aufzählung sich bei H. Strauß und in besonders übersichtlicher und vollständiger Weise bei G. Ascoli (3) findet, sind für 100 ccm Blut oftmals Werte von 100 bis 200 mg, bei Bartels sogar von 373 bis 663 mg (?) Filtrat-N verzeichnet. Daneben begegnen uns auch unter ähnlichen klinischen Verhältnissen viele Zahlen, die sich nur wenig über die Norm erheben oder doch unter 1 ‰ bleiben.

Die neueren Arbeiten, denen verbesserte Methoden zur Verfügung standen, haben mehr den Gesamt-Filtrat-N ins Auge gefaßt; nur z. T. wurde der Harnstoff durch besondere Analyse ermittelt. Auch diese neueren Bluntuntersuchungen (205) von G. Ascoli, H. Strauß, Bottazzi und Pierallini, An. Landau, v. Jaksch lassen in Uebereinstimmung mit früheren Erfahrungen über Blutchemie und in Uebereinstimmung mit dem, was man seit der Arbeit v. Noordens und Ritters (3) über die N-Bilanz der Nierenkranken weiß, deutlich erkennen, daß zwischen N-Retention und Schwere des Krankheitsbildes, insbesondere An- oder Abwesenheit von Urämie, kein bestimmtes Verhältnis existiert. Denn wir finden, wie schon G. Ascoli (206) unter Benutzung des gleichen analytischen Materials ausführte: zwar im allgemeinen mehr Filtrat-N bei Nierenkranken als bei Gesunden und anderen Kranken, und die höheren und höchsten Werte im allgemeinen häufiger bei Urämischen als bei anderen Nierenkranken — aber andererseits auch häufig völlig oder annähernd normale Werte bei Nephritikern, gelegentlich niedrige Werte bei Urämie und häufig recht hohe Zahlen

ohne Urämie. Dies letztere trifft man besonders bei völliger Anurie — mit oder ohne Nephritis. Ein lehrreiches Beispiel ist der jüngst publizierte, genau untersuchte Fall von F. Umber (206) (80 stündige Anurie; im Blut 0,138 % Filtrat-N, ohne Urämie). Bei Sublimatintoxikation mit Anurie — ohne Urämie und ohne Oedeme — fand ich am 3. bezw. 5. Tag der Anurie: 0,142 und 0,189 % Filtrat-N. Wenn schon durch Frerichs und später durch Landois (207) mit Bestimmtheit abgelehnt werden konnte, daß Urämie als Harnstoffvergiftung zu deuten ist, so dürfen wir heute mit demselben Rechte sagen, daß es auch nicht der Gesamt-Filtrat-N des Blutes sei, der für Auslösung und Nichtauslösung der Urämie verantwortlich ist. Das Gleiche ist von dem N-Schlackengehalt der Gewebsflüssigkeit zu sagen, da dieser — wie schon bemerkt — dem Filtrat-N des Serums parallel geht.

Neuerdings glaubt H. Strauß (203) einen prinzipiellen Unterschied im Verhalten des Filtrat-N bei parenchymatöser und bei interstitieller Nephritis annehmen zu dürfen. Bei ersterer sei wenig, bei letzterer viel „Retentions-N" im Blut (normal 20—35 mg in 100 ccm Blutserum).

	Im Blutserum (ohne Urämie)	Im Blutserum (mit Urämie)
Interstitielle Nephritis (Mittelwert) . .	0,0822 %	0,1297 %
Parenchymatöse Nephritis (Mittelwert) .	0,0397 %	0,0623 %

Ohne an der Richtigkeit der Analysen im geringsten zweifeln zu wollen, glaube ich doch nicht, daß man einen prinzipiellen Unterschied daraus konstruieren kann. Zunächst kommen auch bei typischer parenchymatöser Nephritis manchmal sehr hohe Werte zur Beobachtung. Strauß selbst verzeichnet den höchsten Wert, den er bei nicht-urämischen Nierenkranken antraf (0,152 %), gerade bei parenchymatöser Nephritis, während unter gleichen Umständen der Maximalwert für interstitielle Nephritis sich auf 0,116 % belief. Ferner ist zu bedenken, daß die Mehrzahl der Kranken mit parenchymatöser Nephritis hydrämisch und ödematös sind. Das dünnere Blut enthält natürlich weniger feste Bestandteile, und außerdem hat der retinierte N Gelegenheit, sich in den Oedemen weit zu verbreiten. Aus dem durchschnittlich geringeren prozentigen Filtrat-N-Gehalt bei parenchymatöser Nephritis darf man jedenfalls nicht schließen, daß hier die N-Retention eine geringere Rolle spielt als bei Schrumpfniere. Nach Maßgabe der N-Bilanzen scheint mir eher das Gegenteil zuzutreffen. Schließlich muß daran erinnert werden, daß Kranke mit parenchymatöser Nephritis in der Regel weniger Nahrung und besonders weniger Eiweißkörper genießen, als solche mit Schrumpfniere. Wenn sich dennoch bei weiterer kritisch sichtender Forschung herausstellen sollte, daß unter vergleichbaren Verhältnissen (gleiche Nahrung, Oedemfreiheit oder gleiche Grade von Hydrämie und Oedemen) Blut und Gewebsflüssigkeit bei parenchymatöser Nephritis weniger Filtrat-N beherbergen, als bei Schrumpfniere, so braucht man dennoch nicht den weittragenden Schlüssen zuzustimmen, zu denen Strauß (208) in Bezug auf Prognose und Therapie der N-Retention gelangt. Im

Gegensatz zu dem düsteren Bilde, das Strauß entwirft, würde sich nur die Folgerung ergeben, daß die N-Retention innerhalb der Grade, wie man sie bei gewöhnlicher Schrumpfniere trifft, ungefährlich ist. Denn für den Kliniker steht fest: die Schrumpfniere ist eine Krankheit, die Jahre und Jahrzehnte gut ertragen werden kann, die parenchymatöse Nephritis führt in $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Jahren zum Tode — wenn sie nicht in Schrumpfniere übergeht und dadurch zu einer relativen Heilung gelangt.

Es ist interessant zu berechnen, wieviel Filtrat-N sich in Blut und Geweben aufstapeln kann. Schon aus den Resultaten der Stoffwechseluntersuchungen ließ sich das ermitteln (cf. S. 982). Ich fand in einem Falle von typisch chronisch-parenchymatöser Nephritis in 35 Litern Oedemwasser, das binnen 5 Tagen abgezapft wurde, 0,190 % Filtrat-N, also nahezu 70 g N. Uebrigens möchte ich alle, die sich mit diesen Fragen beschäftigen, darauf hinweisen, daß die Oedeme in ein und demselben Falle weder örtlich noch zeitlich gleich zusammengesetzt sind, z. B.:

Chronisch-parenchymatöse Nephritis (Autopsie)	R. Bein Filtrat-N	L. Bein Filtrat-N
26. VI.	0,0928 %	0,084 %
27. VI.	0,0897 %	0,0792 %
23. VII. (2. Punktion) . . .	0,0716 %	—
24. VII.	—	0,0710 %
26. VIII. (3. Punktion, Urämie!)	0,0144 %	—
27. IX. (4. Punktion) . . .	0,0748 %	—
Chronisch-parenchymatöse Nephritis		
3. I. (Tag der Punktion) . .	0,1100 %	0,1262 %
4. I.	0,0978 %	0,1173 %
4. I.	0,0654 %	0,0731 %
5. I.	0,0460 %	0,0471 %

Obwohl die Werte für Filtrat-N des Blutes bei Nephritis außerordentlich stark untereinander abweichen und obwohl keine gesetzmäßigen Beziehungen zur Schwere des Krankheitsbildes, zu dem Grade der urämischen Intoxikation und zur Höhe der augenblicklichen Gefahr entdeckt werden konnten, ist doch nicht daran zu zweifeln, daß die Aufstapelung der N-haltigen Stoffwechselprodukte einen wesentlichen Faktor unter den Folgeerscheinungen der Niereninsuffizienz darstellt. Vielleicht decken spätere Untersuchungen doch noch ein einfacheres und geraderes Verhältnis auf zwischen dem Filtrat-N-Gehalt der Säfte und dem Umfang der N-Retention, die sich aus der Stoffwechselbilanz berechnet. Nur in allzu wenigen Fällen sind bisher die Ermittelungen der beiden Werte Hand in Hand gegangen. Wenn — wie es den Anschein hat — die erwartete Kongruenz ausbleibt, so muß man sich erinnern, daß nicht nur in den Gewebssäften und im Blute, sondern auch in den zelligen Elementen der Gewebe ein weites Reservoir für die Aufnahme von

Schlacken gegeben ist. Dort häufen sich Schlacken sogar noch früher als im Blute [R. Rosemann (125)]. In welchem Umfang und bis zu welchem Zeitpunkt in den Geweben die N-haltigen und die anderen Schlacken (z. B. die Salze) verankert und gleichsam entgiftet werden können, wissen wir noch gar nicht. Jedenfalls beraubt uns das Vorhandensein eines so weiten Reservoirs der bequemen Möglichkeit, aus der Blutanalyse (Filtrat-N-Bestimmung oder Kryoskopie) den Grad der Schlackenretention und die Gefahr der Schlackenvergiftung ablesen zu können. Man wird vorerst noch zu ergründen haben, welche Bedingungen für die Verteilung der retinierten Schlacken auf Gewebe und Säfte maßgebend sind.

2. Mischung der N-Substanzen.

a) Harnstoff und Amidosäuren.

Einzelne Male wurde der Harnstoff-N neben dem Gesamt-Filtrat-N besonders bestimmt [Ascoli, H. Strauß, v. Jaksch, Umber (209)]. Nach den Zahlen von Umber und v. Jaksch entfallen im Durchschnitt 89 % des Filtrat-N auf Harnstoff; H. Strauß berechnet im Mittel (in Aszites- und Oedemflüssigkeiten der Nephritiker) 75 %. G. Ascoli (210) verzeichnet im Mittel 0,1034 % Filtrat-N, davon ebenso wie Strauß 75 % im Harnstoff und in den Monamidosäuren. Falls man auf die einstweilen noch unsichere quantitative Trennung von Harnstoff und Monamidosäuren verzichtet, kommt man dem richtigen Werte sehr nahe, wenn man allen durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff auf Harnstoff berechnet. Hierauf beziehen sich die oben genannten Zahlen.

b) Harnsäure.

Das Vorkommen von Harnsäure im Blute der Nephritiker meldete schon Sir Garrod (211) (0,3 bis 3,7 mg in 100 ccm Blut). Später fand v. Jaksch (212) zwar auch im normalen Blute und bei verschiedenen Krankheiten Harnsäure im Blute; bei Nephritis waren die Mengen aber erheblich größer, besonders wenn Urämie im Anzuge oder schon ausgebrochen war. Er konnte diesen Befund aufs neue bestätigen, nachdem inzwischen v. Fodor (213) Einwände erhoben hatte. Die Untersuchungen von G. Klemperer, A. Magnus-Levy, M. Pickardt, Petrén, H. Strauß, F. Umber (214) teils am Blute, teils an Transsudaten und Oedemflüssigkeiten ausgeführt, haben Garrod und von Jaksch Recht gegeben. Die Werte liegen größtenteils zwischen $1^1/_2$ und 3 mg Harnsäure in 100 ccm Blut (normal: 0,3 bis 0,6 mg) und erheben sich manchmal bis 6 mg und mehr. Besondere Beziehungen zur Urämie müssen abgelehnt werden, denn sowohl bei akuten fieberhaften Prozessen (Pneumonie), bei Leukämie, bei Gicht, wie auch bei Ernährung Gesunder mit nukleinreicher Kost findet man gleiche oder erheblich höhere Werte ohne jede Spur von urämischer Intoxikation. Wir haben gesehen, daß Harnsäure im ganzen zu den bei Nephritis gut ausscheidbaren Substanzen gehört; doch ist die kranke Niere offenbar

nicht im Stande, das Blut bis zu dem Grade von Harnsäure zu reinigen, wie im normalen Zustande; daher bleibt die Konzentration im Blute über dem normalen Durchschnitt (cfr. Kapitel: Gicht).

Ueber andere Purinkörper im Blute der Nephritiker ist nichts sicheres bekannt.

c) Ammoniak.

Dem Ammoniakgehalte des Blutes wurde eine Zeit lang, unter dem Einfluß von v. Jaksch sen., Treitz, Frerichs (215) große Bedeutung für das Zustandekommen von Urämie beigelegt. Er sollte nach Frerichs mittels fermentativer Prozesse aus Harnstoff gebildet werden und in Form von Ammoniumsalzen im Blute kreisen. Neuere Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß auch das Eiweiß sich an seiner Bindung im Blute beteiligt [Th. Rumpf (216)]. Die alte Theorie von v. Jaksch und von Frerichs sind längst gefallen [Kritik bei Landois, A. Kruse, P. Hartung u. a. (217)], und die mit besseren Methoden ausgeführten neuen Analysen haben zwar ergeben, daß manchmal — aber keineswegs regelmäßig — bei Nephritikern der Blut-Ammoniak über die Norm [ca. 0,6 bis 1,3 mg in 100 ccm Blut, H. Winterberg (218)] hinausgreift, daß jedoch von einer stärkeren Häufung bis zu vergiftenden Mengen nicht die Rede sein kann [H. Wintersberg, G. Ascoli (219), H. Strauß (203)] Winterberg fand im urämischen Koma bei drei Patienten 2,06 und 1,91, 2,15, 0,68 mg Ammoniak, bei zwei nichturämischen Nephritikern 0,87 und 1,42 mg in 100 ccm Blut. Etwas höher sind die Zahlen von H. Strauß: bei parenchymatöser Nephritis im Mittel 2,5 mg, bei Schrumpfniere 5,2 mg, bei Uebergangsformen 3,6 mg. Wenn in Fällen von urämischen Durchfällen gelegentlich noch höhere Werte gefunden würden, so müßte man an Resorption aus den NH_3-reichen Fäzes denken (cfr. S. 976). Ammoniak soll gerade von der Nervensubstanz, insbesondere von der Hirnrinde angezogen und verankert werden; doch enthielt diese bei Urämischen nicht wesentlich mehr Ammoniak, als normal [S. Salaskin (220)]. Ich möchte übrigens die Frage, ob Ammoniakverbindungen, auf deren große Giftigkeit Th. Rumpf (221) erst jüngst wieder hinwies, an der Autointoxikation der Nephritiker unschuldig seien, noch nicht für entschieden halten, wenn auch die Theorien über Ammoniämie der Urämiker in der alten Form kaum wieder aufleben dürften.

d) Kreatin.

Einige ältere Beobachtungen (Analysen) berichten über Kreatinvermehrung im Blute [Schottin, Hoppe, Oppler (222)], Perls (223) und über die Kreatinmengen in den Muskeln von Leuten, die an Urämie starben. Darauf entwickelte Jaccoud (224) seine Theorie über Kreatinämie, die er als das wesentliche der urämischen Intoxikation hinstellte. Später zeigte Landois (207), daß Kreatin bei direkter Einwirkung auf die graue Hirnrinde Krampf und Koma erzeuge. Doch ist, wohl mit Recht, bestritten worden, daß sich das Kreatin jemals in Mengen an-

sammle, die eine Giftwirkung entfalten können [Feltz und Ritter. Bouchard, G. Leubuscher und Th. Ziehen, E. Gaucher (225)]. A. Gautier (226) wirft die Frage auf, ob es sich vielleicht im Körper der Urämiker in Methylguanidin verwandle, das äußerst giftig ist. Vom Kreatinin, das das Kreatin an Giftigkeit erheblich übertrifft, sind stets nur kleinste Mengen im Körper angetroffen worden (cf. S. 990).

E. Mineralstoffe.

1. Kalisalze.

Unter den Mineralstoffen, die bei Niereninsuffizienz retiniert werden, haben die Kalisalze am meisten Interesse erregt, da Feltz und Ritter. Astaschewsky und mit gewissem Vorbehalt auch Rovighi, Roger und D'Espine ihre Retention für die Auslösung der Urämie verantwortlich machten (227). Diese Theorie ist längst verlassen, da inzwischen die Giftwirkung der Kalisalze genauer studiert und ganz abweichend von dem Bilde der urämischen Intoxikation gefunden wurde [Landois, Bouchard (228)]. Auch lassen die zahlreichen Kalianalysen des nephritischen Blutes durchaus keine ungewöhnliche Vermehrung im Blute erkennen [Snyers, Horbaczewski, Limbeck, W. Bruner, F. Erben (229)]. Die meisten Zahlen bewegen sich innerhalb $1^1/_2$ und $2^1/_2$ $^0/_{00}$ und verharren damit in den normalen Grenzen.

2. Chloride.

Neuerdings wendet sich die Aufmerksamkeit in erhöhtem Maße dem Chlorgehalt von Blut und Oedemen zu, nachdem Bohne (107) die Chloride mit der Urämie, Widal (109) mit der Oedembildung in Beziehung gebracht hatten (cfr. S. 1004). Die zahlreichen Analysen, die sich teils auf das Gesamtblut, teils auf das Serum beziehen, haben kein eindeutiges Resultat ergeben — weder in bezug auf die Form noch in bezug auf das Stadium der Krankheit [Horbaczewski, v. Limbeck. Biernacki, Koranyi, Viola, Ceconi, M. Dennstedt und Th. Rumpf. M. Loeper, Erben, H. Strauß, A. Rossi, Halpern (230)]. Als Normalwert für das Serum verzeichnet Runeberg 0,58 bis 0,67 $^0/_0$ Kochsalz. Die meisten am nephritischen Blute gewonnenen Zahlen behaupten sich gleichfalls auf dieser Höhe; doch sind auch einige Male abnorm geringe Mengen gefunden (z. B. von Biernacki, Bruner, Dennstedt und Rumpf), häufiger Werte, die um ein geringes die Norm überschritten (v. Limbeck, Koranyi, H. Strauß, Halpern). Urämie war ohne Belang; z. B. betrug der ClNa-Gehalt des Serums in vier Fällen mit Urämie: 0,507 bis 0,630 $^0/_0$, in drei Fällen ohne Urämie: 0,580 bis 0,682 $^0/_0$ (H. Strauß). Natürlich ist der prozentige ClNa-Gehalt des Serums nicht maßgebend für die Größe der Kochsalzstauung: denn einerseits kann die hydrämische Beschaffenheit des Serums die Kochsalzvermehrung des Blutes verschleiern, andererseits können die Gewebe sehr viel ClNa aufnehmen. Daß dies bei Anwesenheit von Oedemen der Fall, ist selbstverständlich. Die Oedeme scheinen

nach den vergleichenden Bestimmungen von H. Strauß immer etwas ClNa-reicher als das Serum zu sein. Der Unterschied beträgt etwa 5—7 %. Doch können auch ohne Oedeme die Gewebe recht viel ClNa binden, wie sich schon aus den ClNa-Bilanzen der nicht-ödematösen Nephritiker ergibt (cf. S. 1001). Dasselbe stellte R. Marie (118) neuerdings beim Gesunden fest: ein Gesunder häufte bei Chlorüberfütterung in 12 Tagen 92 ClNa an, deren Lösung 15 Liter Flüssigkeit beansprucht hätte. Das Gewicht stieg aber nur um 1200 g. Marie schließt daraus, daß ClNa in zwei Modifikationen im Körper vorkomme: als „Chlorure fixée“, das keine Oedeme nach sich ziehe; und als „Chlorure libre“, das durch osmotischen Austausch mit der Blutflüssigkeit Wasser anziehe und Oedeme veranlasse (cf. S. 1005). Bei dem theoretischen und therapeutischen Interesse, das die Chlorretention bei Nephritis jüngst auf sich zog — meines Erachtens freilich übertrieben und allzu einseitig und oberflächlich — sind neue Chlorbestimmungen im Blut und in den Organen von Nephritisleichen sehr erwünscht. Eine Mitteilung Th. Rumpfs (229a) machte einen dankenswerten Anfang; aus seinen freilich spärlichen Zahlen können enge Beziehungen zwischen Chlorretention und Oedemen nicht abgeleitet werden.

F. Gefrierpunkt und elektrischer Leitungswiderstand.

1. Gefrierpunktserniedrigung.

Wenn die Schlacken des Stoffwechsels von den Nieren ungenügend ausgeschieden werden und sich im Blute ohne gleichzeitige Aenderung seines Wassergehaltes anhäufen, müssen sie den Gefrierpunkt des Blutes herabsetzen. Jedenfalls lehrt seine Bestimmung zuverlässigeres über die Schlackenkonzentration, als die des spezifischen Gewichtes und der Trockensubstanz, weil diese durch den Eiweißgehalt beeinflußt werden (cf. S. 997). Die normale Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums (δ) ist — 0,55° bis — 0,59°, gewöhnlich — 0,56° bis — 0,57°; sie wird vom Gesunden mit großer Zähigkeit behauptet. Nach den ersten Untersuchungen von Koranyi (231) und von Lindemann (90) schien es, als ob man in der Gefrierpunktsermittlung für Blut oder Blutserum ein höchst wichtiges und vor allem zuverlässiges Maß für den Grad der Niereninsuffizienz an die Hand bekomme. Besondere Bedeutung gewann die Methode in der Nierenchirurgie, da normaler Gefrierpunkt des Blutes bei voraussichtlich nur einseitiger Nierenkrankheit auf volle Funktionstüchtigkeit der anderen Niere hinwies und Exstirpation des kranken Organs zu erlauben schien [Rumpel, Kümmell (232)]. Selbst dieses ist inzwischen zweifelhaft geworden; wenigstens berichten A. Loeb und C. Adrian (233), auch bei einseitiger Nierenerkrankung gelegentlich höhere molekulare Konzentration des Blutes gefunden zu haben, und auch auf dem letzten Chirurgenkongreß wurden manche Zweifel laut (103a).

Wenngleich man anerkennen muß, daß die Kryoskopie des Blutes zuverlässigere Resultate in Aussicht stellt, als die viel mißbrauchte und

viel überschätzte Kryoskopie des Harns, so mußten doch die ursprünglichen Lehrsätze erheblich eingeschränkt werden. Das vorliegende Material hat einen erstaunlichen Umfang erreicht [A. v. Koranyi, Lindemann, Koßler, M. Senator, Rumpel, Kümmell, Bernard und Landouzy, Strubell, Waldvogel, A. Ceconi, Viola, G. Ascoli, Bottazzi und Pierallini, Bousquet, H. Strauß, M. Loeper, Kövesi und Saranyi, P. F. Richter, F. Poly (234)]. Die Literatur ist bei H. Strauß eingehend besprochen.

Ihrer sorgfältigen Kritik wegen seien besonders die Arbeiten von K. Hanßen und N. B. Grünthal, G. Kövesi und W. Roth-Schulz (235) hervorgehoben. Man hat den vorliegenden Arbeiten als Resultat zu entnehmen:

Erhöhung der molekularen Konzentration (etwa bis $\delta = -0{,}63^{\circ}$ und darunter) ist, abgesehen von besonderen und leicht zu überschauenden Verhältnissen, wie z. B. starke Flüssigkeitsverluste des Körpers, fortgesetztes Dürsten, stets ein Zeichen ungenügender Nierenarbeit.

Bei nicht-urämischen Nierenkranken jeder Art pflegt die molekulare Konzentration nur wenig erhöht zu sein. Selten, daß die Gefrierpunktserniedrigung $-0{,}61^{\circ}$ überschreitet. Die Fälle, wo dies geschah, sind aber immerhin häufig genug, um den Standpunkt Lindemanns und H. Couvées (236), die die Aenderungen des osmotischen Druckes in ätiologische Beziehung zur Urämie brachten, unmöglich zu machen. Wir müssen freilich zugeben, daß hoher molekularer Druck des Blutes den Materialaustausch zwischen Blut und Geweben und die Fortschaffung der Stoffwechselschlacken erschwert, und daß hierin ein begünstigendes Moment für die urämische Autointoxikation des Körpers gegeben ist: über dieses hinaus darf man aber der molekularen Drucksteigerung an sich keine Bedeutung für die Urämie zuerkennen.

Viel häufiger als wesentliche Steigerung des osmotischen Druckes ist sein normales Verhalten, selbst in Fällen, wo zweifellos erhebliche Schlackenretention zu verzeichnen war. An. Landau (205) macht ebenso, wie früher Koranyi (231), mit Recht darauf aufmerksam, daß häufig Hydrämie (Wasserverdünnung des Serums) den Wirkungen der Schlackenretention entgegenarbeitet. Dies dürfte der Grund sein, weshalb man bei parenchymatöser Nephritis den osmotischen Druck des Serums im allgemeinen etwas niedriger findet, als bei Schrumpfniere (cf. S. 1028).

Bei urämischen Nierenkranken weisen die meisten Zahlen wesentlich höhere molekulare Konzentration nach. Der Gefrierpunkt sinkt häufig bis auf $-0{,}70$ und $-0{,}75$, ja noch tiefer. Die Erniedrigung ist bei Schrumpfniere gewöhnlich ausgesprochener, als bei parenchymatöser Nephritis, offenbar weil bei letzterer, wenn Urämie auftritt, starke Hydrämie gleichzeitig vorhanden zu sein pflegt. Andererseits sind auch bei Urämischen ganz normale oder der Norm sehr nahe stehende Werte gefunden [z. B. Koranyi, R. Rosemann, F. Poly (237)].

Auf Grund dieser Feststellungen ist zu sagen, daß zwar der wesentlichen Erhöhung des osmotischen Druckes eine semiologische und pro-

gnostische Bedeutung zukommt, daß aber normale Gefrierpunktserniedrigung weder schwere und schwerste Nierenkrankheit, noch überhaupt Schlackenretention ausschließt. Wir müssen uns zur Erklärung dieser auffallenden Tatsache daran erinnern, daß die Gewebe selbst ein weites und bevorzugtes Reservoir für Stoffwechselschlacken darstellen [R. Rosemann (125)] (cf. S. 1030).

Wo Blutserum und Transsudate (in Pleura, Bauchhöhle oder Haut) neben einander untersucht wurden, fand man den osmotischen Druck beider nahezu gleich oder den des Blutes etwas geringer [Ascoli, Ceconi und Micheli, H. Strauß (238)]. Manchmal aber finden sich bemerkenswerte Unterschiede, teils nach oben, teils nach unten, für deren Bedeutung eine befriedigende Erklärung noch nicht gefunden ist [L. v. Kétly und A. v. Torday (239)].

2. Elektrischer Leitungswiderstand des Blutserums.

Vergleich der Gefrierpunktserniedrigung und des elekrischen Leitwiderstandes entscheidet über den Gehalt des Serums an Nicht-Elektrolyten und Elektrolyten; nur die Salze kommen für letzteren in Betracht (cf. S. 998). Die ersten Untersuchungen von W. Roth (240) schienen darzutun, daß der Gehalt an Elektrolyten bei Nephritis zunimmt und ihre Anhäufung im Blute der Schwere der Grundkrankheit ziemlich parallel gehe. Dies konnten spätere Untersuchungen weder beim Menschen, noch im Tierexperiment bestätigen. Insbesondere ergaben sich keine Beziehungen zur Urämie. Selbst wenn die Kryoskopie erhebliche Schlackenkonzentration des Blutes nachwies, blieb mit seltenen Ausnahmen [Viola (241)] der elektrische Leitwiderstand in normalen Grenzen, ein Zeichen, daß die Erhöhung des osmotischen Druckes im wesentlichen durch Häufung der Nicht-Elektrolyten, d. h. der organischen Moleküle zu stande kommt [P. F. Richter und Roth, Ad. Bickel, Viola, Ceconi, P. F. Richter, F. Engelmann (241)]. Dies stimmt mit den chemischen Erfahrungen über den Kochsalzgehalt des Blutserums überein (cf. S. 1032).

G. Toxizität des Serums, Nephrolysine, interne Sekretion.

1. Toxizität des Blutserums.

Nachdem das Suchen nach retinierten Harnbestandteilen im Blute zwar manches positive Ergebnis gebracht, nachdem aber weiter festgestellt war, daß kein einzelner der chemisch faßbaren Substanzen, wie Harnstoff, Kreatinin, Kali- und andere Salze etc. für die schweren Vergiftungserscheinungen der Urämiker verantwortlich gemacht werden konnte, suchte man den allgemeinen Giftwert des Serums festzustellen und ihn mit demjenigen gesunder Menschen zu vergleichen. Man verzichtete dabei auf genauere Kenntnis der chemischen Natur des Giftes, dies späterer Forschung überlassend. Die von Bouchard für die Harnuntersuchung empfohlene Methode (cf. S. 1020) wurde von Rummo und Bordoni (242) zuerst auf die Prüfung des Blutserums übertragen. Da

die Giftigkeit des Serums durch längere Erhitzung auf 60° aufgehoben oder wenigstens stark abgeschwächt wird, erkannte man schon frühzeitig die Eiweißkörper als ihren Träger, was angesichts der neuen biochemischen Untersuchungen über die Wirkung fremden Eiweißes auf den Tierkörper nicht mehr verwundern kann. Nach der Zusammenstellung von H. Strauß (203) liegt die normale Toxizität des menschlichen Blutserums für Kaninchen zwischen 8 und 24, gewöhnlich zwischen 10 und 20, d. h. 8 bis 24 ccm Blutserum sind nötig, um 1 Kilo Tier zu töten. Es sind nun bei Nierenkranken mit und ohne Urämie, ferner bei Eklamptischen eine große Zahl derartiger Versuche ausgeführt, die aber untereinander nicht gut vergleichbar sind, weil sehr viel von der Technik und Geschicklichkeit des Experimentators abhängt. Die Versuche und die daraus abgeleiteten Schlüsse haben demgemäß auch von mancher Seite eine scharfe und wohlberechtigte Kritik erdulden müssen [A. Albu, C. A. Herter, G. Ascoli (243)]. Trotz aller Mängel der Methode scheint es aber doch sicher gestellt, daß die Serotoxizität bei Nephritis häufig den normalen Wert übersteigt [Baylac, Dumarest, L. Bernard, A. Albu, Charrin, Roger, Rouma, M. Loeper, H. Strauß (244)]. Unzweifelhafte und charakteristische Verschiedenheiten bei Urämischen und Nicht-Urämischen ergaben sich aber nicht. Neuerdings betont H. Strauß, daß im allgemeinen die Serotoxizität bei Schrumpfniere größer sei, als bei parenchymatöser Nephritis. Bei der außerordentlichen Verschiedenheit der Werte, die die einzelnen Autoren fanden, hat es keinen Zweck, Zahlen anzuführen.

Obwohl die biologische Bedeutung noch gänzlich unklar, muß hier doch eingeschaltet werden, daß das von urämischen Nierenkranken gewonnene Blutserum manchmal abnorme hämolytische Eigenschaften zeigt. Inaktiviertes Urämieserum, zu aktivem Menschenserum zugefügt, hob die hämolytischen Eigenschaften desselben manchmal auf [E. Neißer und H. Döring, A. Laqueur, E. Hedinger, E. Wolze (245)]. Dies ist aber nach F. Micheli und H. Senator (246) keine regelmäßige Erscheinung.

2. Nephrolysine.

An die Entdeckung, daß Zellenbrei dem Serum der damit behandelten Tiere die Eigenschaft verleiht, auf Zellen der injizierten Art spezifisch zytolytisch einzuwirken, haben sich Arbeiten über Nephrotoxine angeschlossen, die zwar an Widersprüchen noch reich sind, aber doch schon viel Interessantes brachten und auch für die Zukunft eine gute Ausbeute versprechen.

Man brachte die eine Niere zur Degeneration, sei es durch Unterbindung des Ureters, sei es durch Abbindung des Hilus. Man erwartete, daß aus dem degenerierenden Organ Stoffe in das Blut aufgenommen würden (Autonephrotoxine), die die andere Niere schädigen [J. Castaigne und F. Rathéry, Ascoli und Figari, J. Albarran und L. Bernard, P. Fiori, G. Anzilotti, R. M. Pearce (247)]. Wenn auch hier und da vorübergehend leichte Albuminurie aus der zweiten Niere auftrat, so

kam es doch nicht zu Erscheinungen, die an Giftwirkung erinnerten. Deutlicher sollen dieselben sein, wenn das der Resorption überlassene Organ vorher in einen krankhaften Zustand versetzt wurde [E. de Renzi (248)].

Man injizierte Blutserum von Tieren nach Ureteren- oder Hilus-Unterbindung, oder nach einseitiger Nierenexstirpation anderen Tieren der gleichen Gattung [Néfédieff, Castaigne und Rathéry, Fiori, Anzilloti, Ascoli und Figari, Alberran und Bernard, Pearce (249)], oder man benutzte dazu den ausgepreßten Nierensaft (Castaigne und Rathéry, Fiori, Pearce), oder man implantierte Organstücke [T. Silvestri (250)]. Es wurde geprüft, ob hierdurch die Nieren des zweiten Tieres in spezifischer Weise durch Isonephrotoxine geschädigt würden. Obwohl hier und da leichte Albuminurie auftrat, wie sie auch sonst nach Seruminjektionen besonders bei Kaninchen öfters beobachtet sind, sind wahre nephrotoxische Erscheinungen auf diesem Wege nicht erzielt worden (cf. die sorgfältige Kritik der früheren Versuche bei Pearce).

Man injizierte den Nierensaft eines Tieres Tieren einer anderen Spezies und suchte festzustellen, ob die Niere des mit dem Safte behandelten Tieres spezifisch geschädigt werde (durch Heteronephrotoxine) [Lindemann, Néfédieff, Castaigne und Rathéry, Maragliano, Ascoli und Figari, Bierry, A. Schütze, Pearce (251)]. Obwohl manche Versuche fehlschlugen, wurden doch häufig besonders bei Kaninchen, denen man Hundeniere injizierte, unzweifelhaft toxische Nephritiden erzeugt. Pearce erhielt auch dann positive Resultate, wenn er die Niere vor der Auspressung sorgfältig mit ClNa-Lösung auswusch. Die Rinde war von stärkerer Wirkung als das Nierenmark.

Man injizierte das Serum von Tieren, die nach der eben geschilderten Methode vorbehandelt waren, anderen Tieren gleicher Spezies und prüfte damit, ob sie eine heteronephrotoxische Substanz enthielten. Bierry meldet, dadurch schwere, Pearce nur sehr leichte Schädigung der Nieren erzielt zu haben. Nach C. Cafiero (252) sind jene zytotoxischen Sera nicht streng spezifisch, sondern schädigen auch andere Gewebe außer den Nieren.

Man injizierte das Serum von Tieren, deren Nieren durch Gifte (Chromsäure) in Entzündung versetzt waren, anderen Tieren der gleichen Spezies und sah darnach Albuminurie auftreten [W. Lindemann (250)]. Andererseits soll der Preßsaft von Schweinenieren die Albuminurie nephritisch erkrankter Menschen herabgesetzt oder vertrieben haben [Renaut, Busscher (253)].

Man injizierte das Serum von Hunden, die an spontaner chronischer Nephritis erkrankt waren, anderen Hunden. Pearce beobachtete darnach mehrfach schwere Albuminurien; die Nieren boten mikroskopisch das gewöhnliche Bild der Entzündung dar. Chronische Veränderungen der Nieren konnten nicht erzeugt werden.

Von diesen Untersuchungsreihen sind die beiden letzten für den Kliniker die weitaus wichtigsten. Welche Bedeutung dem weiteren Aus-

bau dieser Forschungen für die Pathologie und vielleicht die Therapie der Nierenkrankheiten zukommen wird, läßt sich heute noch nicht übersehen. Zur genaueren Orientierung über die bisherigen therapeutischen Versuche sei auf das mustergiltige und erschöpfende Sammelreferat M. Kaufmanns (253a) verwiesen.

3. Innere Sekretion der Nieren.

In gewissem Zusammenhang mit den Erfahrungen über Nephrotoxine stehen die Lehren über innere Sekretion derselben. Brown-Séquard (254) knüpfte an die auch durch G. Ascoli (255) bestätigte Erfahrung an, daß Tiere nach doppelseitiger Nephrektomie früher zu Grunde gehen, als nach Ureterenunterbindung; die Retention von Schlacken sei in beiden Fällen die gleiche, dagegen falle bei der Nierenexstirpation gleichzeitig die „interne Sekretion" der Nieren aus. Durch diese werde ein für das Leben wichtiger Stoff in das Blut geliefert, ähnlich wie bei der Schilddrüse. Ersetze man denselben bei nephrektomierten Tieren durch Injektion von Nierenpreßsaft oder von normalem Serum, so dauere das Leben ebenso lange oder noch länger, als bei doppelseitiger Ureterenunterbindung. Selbst wenn die Tiere schon ins Stadium der Somnolenz und des Cheyne-Stokesschen Atmens gekommen, kehrte nach solchen Injektionen normaler Atmungstypus zurück [E. Meyer (256)]. Angesichts der mangelhaften Kenntnisse über das Wesen der Urämie entstand hieraus weiter die Lehre, daß die Urämie viel mehr durch allmähliges Versiegen der internen Sekretion der kranken Nieren hervorgerufen werde, als durch Retention normaler Stoffwechselprodukte. Mit diesen Fragen, die gewiß reizvoll waren und neue Ausblicke eröffneten, haben sich in der Folge viele Autoren beschäftigt [E. Vanni und G. Manzini, G. Ajello und C. Parascandolo, Vitzou, Maragliano, Chatin und Guinard, Bozzolo, Gilbert und Carnot (257)]. Es ist aber so wenig zuverlässiges daraus hervorgegangen, daß das Problem heute noch nicht über den hypothetischen Standpunkt Brown-Sequards hinaus gefördert worden ist. Nur muß berichtet werden, daß man in dem Nierenpreßsafte, der das Material für die interne Sekretion enthalten soll, eine Substanz kennen lernte, die den Blutdruck erhöht [E. Meyer, Ascoli und Figari, Ch. Livon, R. Tigerstedt und P. G. Bergmann, Riva-Rocci (258)]. Den gleichen Effekt soll das heteronephrotoxische Serum haben, was freilich von Pearce bestritten wird. Die Resorption der drucksteigernden Substanz, die nach G. Ascoli, Riva-Rocci und Maragliano in kranken Nieren vermehrt ist, wird mit der höheren Gefäßspannung und der Herzhypertrophie der Nephritiker in Zusammenhang gebracht. Trotz der fleißigen und mühsamen Untersuchungen stehen wir auch hier erst am Anfange der Forschung und können die zukünftigen Aussichten der neuen Lehre noch nicht diskutieren.

H. Die Eiweißkörper des Blutserums.

1. Albumin und Globulin.

Untersuchungen über die Mischung der Eiweißkörper im Blutserum sollten lehren, ob aus krankhaft verändertem Mischungsverhältnis der normalen Eiweißkörper oder aus dem Auftreten neuer Substanzen eine Erklärung für die Genese der Albuminurie und für ihr quantitativ so verschiedenes Verhalten zu gewinnen seien. Dies erinnert an die Lehre Semmolas (259), der die nephritische Albuminurie mehr von „dyskrasischer" Aenderung der Blutmischung als von Undichtigkeit des Nierenfilters ableitete. Die Resultate sind einstweilen nicht sehr weittragend. Die meisten beziehen sich auf das Verhältnis von Serumalbumin zu Serumglobulin, das im normalen Blute 1,5 bis 2,0 : 1 beträgt. Im Blute der Nephritiker sind häufig Abweichungen gefunden, die — wo vorhanden — stets in der Richtung: relative Globulinvermehrung, relative Serinverarmung lagen [Mya und Viglezio, A. Czatary, E. Freund, Estelle, F. Erben (260)]. Das Verhältnis wuchs bis zu 2,5 und 3,0 : 1 und darüber. Die Untersuchungen sind teils am Blutserum, teils an Transsudaten und Oedemflüssigkeiten ausgeführt. Die Globulinvermehrung darf aber nicht als konstante Begleiterscheinung der Nephritis betrachtet werden [v. Limbeck und F. Pick, J. Joachim (261)], und es ist noch gänzlich unklar, warum man die Mischungsanomalie das eine Mal antrifft, das andere Mal vermißt (cf. Hypothese von Erben, S. 971); insbesondere ließen sich keine sicheren Beziehungen zur Art und Schwere der Nierenkrankheit erkennen, nur scheint die Globulinvermehrung bei Amyloidosis selten zu fehlen. Es ist verlockend, hiermit den Globulinreichtum des Harns bei Amyloiddegeneration in ursächlichen Zusammenhang zu bringen (cf. S. 1010). Bei anderen Nierenkrankheiten hat sich ein Parallelismus zwischen den Mischungsverhältnissen in Blut und Harn nicht ermitteln lassen.

Neuerdings wurde auch der Euglobulinfraktion des Globulins besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Sie machte in zwei Beobachtungen Joachims 40 und 60 % des Globulins aus (normal), während in dem gleichzeitig untersuchten Harn Euglobulin fehlte. Ich stellte weiter oben zur Diskussion, ob nicht eine Abartung des normalen Bluteiweißes der Ausgangspunkt der nicht-nephritischen Albuminuria adolescentium sei (S. 1012). Den

2. Fibringehalt

bei Nephritis bestimmten E. Biernacki (262) und Th. Pfeiffer (263). Wesentliche Abweichungen vom normalen ergaben sich nicht. Doch fand Biernacki in einem Falle von schwerer Nephritis (3 Wochen vor dem Tode) nur 0,0981 % Fibrin, d. h. etwa 40 % des normalen Gehaltes. Er bezeichnet starke Fibrinabnahme als signum mali ominis. Die immerhin spärlichen Untersuchungen verdienen fortgesetzt zu werden, wobei sich die Methode Pfeiffer-Fr. Kraus wohl mehr als die von Biernacki empfehlen dürfte. A. Schittenhelm und W. Lutter, angeregt durch

die wichtigen Untersuchungen von P. Morawitz, fanden neuerdings bei Nephritis mehrfach erhebliche Verspätung der Blutgerinnung (263a).

3. Viskosität.

An dieser Stelle müssen auch die Untersuchungen über Viskosität des Blutes erwähnt werden, da die „Transpiration" des Blutes (Poiseulle) mit dem Eiweißgehalt und mit der Eiweißmischung in Zusammenhang steht. Ewald vermutete, die erhöhte innere Reibung des Blutes könne Anlaß zur Herzhypertrophie der Nierenkrankheiten werden. Mit verbesserter Methode hat diese Frage durch C. Hirsch und K. Beck (264), ferner J. Bence (265) eine sorgfältige Bearbeitung gefunden. Unter 24 Fällen von Nierenkrankheiten lag die Viskosität des Blutes 21 mal in normaler Breite; bei 2 Urämikern war sie erhöht. Auch bei Eklampsie war die Viskosität normal [Kroenig (266)]. Aus den Ergebnissen schließen die Verfasser und H. Senator (267) mit Recht, daß aus dem Verhalten der Viskosität des Blutes die Herzhypertrophie nicht erklärt werden könne.

4. Albumosen.

Als äußerst seltene Befunde seien hervorgehoben das Auftreten von Albumosen im Plasma bei Schrumpfniere [O. Schumm (268)] und das Vorkommen einer milchigen, durch Eiweiß in feinster Fällung bedingte Trübung desselben [Debove (269)].

J. Farbstoffe, Zucker, Fett.

1. Serochrom.

Nach Gilbert und Herscher (270) und nach H. Strauß (203) ist das Blutserum bei Schrumpfniere normal oder stärker als normal gefärbt. Die beiden französischen Autoren meinen, daß der Farbstoff von der kranken Niere schlechter ausgeschieden werde und im Blute sich anhäufe. Die oft sehr helle Farbe des Schrumpfnierenharns wird damit in Zusammenhang gebracht. Bei parenchymatöser Nephritis mit Oedemen haben Blutserum und Oedemflüssigkeit eine hellere Farbe. Dies hängt wohl von dem höheren Verdünnungsgrade (Hydrämie) ab.

2. Zucker im Blutserum.

Nachdem die alten Beobachtungen über den Einfluß von Nierenschrumpfung auf die Glykosurie der Diabetiker in letzter Zeit neues Interesse erweckt (cf. Diabetes), ist auch bei nicht-diabetischen Nierenkranken der Blutzucker öfters bestimmt worden. Es liegen vereinzelte Angaben über abnorm hohen Zuckergehalt des Blutserums vor [Lépine, Achard (271)]. Doch haben sich in zahlreichen anderen Untersuchungen sowohl im Blutserum wie in Transsudaten und Oedemflüssigkeiten bei Nierenkranken durchaus normale Zahlen ergeben [Bock, Trinkler, H. Strauß, F. Rotmann (272)]. Die gefundenen Werte schwanken zwischen 0,05 und 0,15%. Unsere eigenen Normalzahlen sind 0,08—0,09 % (cf. Kap. Diabetes).

Dieses Resultat war zu erwarten, da für die Vermehrung des Blutzuckers bei Nephritikern, nach unseren Kenntnissen über den Kohlen-

hydrathaushalt, gar kein Grund vorliegt. Ausnahmen werden bei genauer Prüfung aller Verhältnisse ihre Aufklärung finden; der Patient von Achard (0,51 % Zucker im Blute!) war früher diabetisch. Achard nimmt an, daß die Nieren bei ihrer Erkrankung für Zucker undurchgängig geworden seien. Ich selbst verfüge über eine Beobachtung, die einen Diabetiker betraf, der in Coma uraemicum (nicht Coma diabeticum!) starb. Der Urin enthielt 1,4 % Zucker, das Blut zu gleicher Zeit 0,85 %! Vgl. Kap. Diabetes.

Außer Dextrose wurde im Blutserum von Nierenkranken von H. Strauß (203) auch Lävulose gefunden, nachdem vorher schon mein früherer Assistent M. Pickardt (273) in Aszites und in Pleuraexsudaten dieselbe entdeckt hatte. Welche Bedeutung diesem Befunde zukommt, bleibt einstweilen unklar. (Konf. Kap. Diabetes im II. Bande.)

Ganz unabhängig vom Blutzucker ist die Erscheinung, daß Nephritiker häufig nach Phloridzininjektion gar keine oder erst verspätet Glykosurie bekommen. Dies beruht auf einer Insuffizienz des Nierenepithels. Man hat darauf eine besondere Methode zur Abschätzung der Niereninsuffizienz gegründet, die sich besonders zu bewähren scheint, wenn die Leistungen der rechten und der linken Niere miteinander verglichen werden sollen. Im einzelnen verweise ich bezüglich der Phloridzin-Glykosurie auf die von O. Loewi bearbeitete Toxikologie des Stoffwechsels.

3. Fett.

Ueber den Fettgehalt des Blutes findet sich bei M. Boenniger (274) eine Analyse; er fand 1,10 %, d. h. eine nicht unbeträchtliche Vermehrung. Seine Normalzahlen sind: 0,75 bis 0,85 %. Nähere Angaben über den Krankheitsfall fehlen. Auch diese Frage ist nicht diskussionsreif.

Ob mit einem höheren Fettgehalt des nephritischen Blutes das Auftreten von Fett im Urin zusammenhängt, kann gleichfalls noch nicht entschieden werden. H. Winternitz (274) fand bei seinen Versuchen über Jodipin die gesunde Niere völlig fettdicht; bei einigen Nephritikern trat etwas von Jodipin in den Harn über, bis zu 10 % der per os dargereichten Menge. Man darf daraus aber wohl kaum mit Winternitz schließen, daß auch von dem sonstigen Nahrungsfett entsprechende Bruchteile in den Harn übertreten. Das erkrankte und degenerierende Nierenepithel hat vielleicht für das Jodfett eine besondere elektive Anziehungskraft; bei Abstoßung und Zerfall der Epithelien tritt es dann in den Harn über. Wenn sich der Vorgang in dieser Weise abspielt, kann man kaum sagen, daß die kranke Niere „für Fett undicht“ sei.

VI. Ueber Urämie.

Im Blute erwartete man die Gifte zu finden, die zu den bekannten schweren Krankheitssymptomen der Nephritiker führen. Was wir klinisch mit dem Namen Urämie belegen, ist nur das äußerste Stadium der-

selben und ich halte es für vollkommen gerechtfertigt und das Verständnis erleichternd, wenn die Franzosen, ganz unabhängig von Bewußtseinsstörungen und Krämpfen, schon die gewöhnlichen Folgeerscheinungen der Nephritis, wie erhöhter Blutdruck, Herzhypertrophie, Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen etc., mit dem Namen „petite urémie" belegen. Welches sind die Gifte? In dem Abschnitt über Chemie des Blutes wurde erwähnt, wie seit einem halben Jahrhundert fast alle normalen Stoffwechselprodukte, deren Austritt die Nierenkrankheit erschwert, der Reihe nach für die urämische Intoxikation verantwortlich gemacht wurden. Es ist aber sehr unwahrscheinlich, daß irgend eines der bekannten Stoffwechselprodukte in den Vordergrund zu rücken ist; für manche läßt sich das Gegenteil mit Bestimmtheit erweisen, z. B. für den Harnstoff. Wir streiften die Theorien, die den Ammoniak, das Kreatin, die Harnsäure, die Verminderung der Alkaleszenz, die Kalisalze, die Chloride, die Erhöhung des osmotischen Druckes etc. als Ursache der urämischen Intoxikation bezeichneten. Keine der Theorien hat sich behaupten können.

Nicht einmal die Summe der Giftwirkung aller bekannten harnfälligen Substanzen reicht zur Erklärung der urämischen Intoxikation aus, wie G. Ascoli (3) mit eingehender Kritik kürzlich begründete. Dennoch kann man nicht sagen, daß die Frage der direkten Giftwirkung von Retentionsstoffen durch diese negativen Forschungsresultate befriedigend abgeschlossen seien. Unsere Methode zur Prüfung des Giftwertes sind noch grob und mangelhaft. Vor allem ist ihnen vorzuwerfen, daß wir mit ihnen nur akute Giftwirkungen hervorrufen, während sich bei Nephritis die Giftwirkung kürzestens über viele Tage, gewöhnlich über Monate und Jahre verteilt. Wie anders sich ein akutes und ein chronisches Vergiftungsbild dem Kliniker und dem Experimentator präsentieren kann, lehrt z. B. der Saturnismus.

Vielleicht ist das Blut auch gar nicht die richtige Stelle, wo wir die Gifte suchen müssen. Es wurde mehrfach erwähnt (cf. S. 1030 und 1033), daß die Gewebe selbst Schlacken in großer Menge aufnehmen können. Gewissen Substanzen gegenüber haben bestimmte Zellen eine besondere Affinität, z. B. gewisse Nervenzellen für das Morphium, andere für das Tetanustoxin. Wir suchen diese Gifte umsonst im Blute zu einer Zeit, wo lebenswichtige Zellen bereits mit tödlicher Dosis beladen sind. In bezug auf die Stoffwechselschlacken wurde ähnliches vom Ammoniak berichtet (cf. S. 1031). Die Lokalisation der Stoffwechselschlacken bei Niereninsuffizienz und ihre topische Giftwirkung bedarf noch eines gründlichen Studiums. Bisher ist kaum der Anfang dazu gemacht. Die Aufmerksamkeit muß sich nicht nur auf die endgiltigen, sondern auch auf die intermediären Abbauprodukte des Stoffwechsels richten. Wir werden dann vielleicht erfahren, daß die Ablagerung und chemische Bindung von Schlacken in den Zellen (besonders des Nervensystems), also am eigentlichen Orte ihrer Giftwirkung, an ganz bestimmte Vorbedingungen geknüpft ist, so daß nicht nur die Massenhaftigkeit der

Retention, sondern auch der jeweilige Zustand der Zellen maßgebend ist. Wir werden auch zu prüfen haben, in welcher Art und in welchem Umfang andere Drüsen, z. B. die Schilddrüse, die Nebennieren etc., durch Ueber- oder Unterproduktion ihrer Säfte, durch Giftbildung oder durch Entgiftung auf die Retention von Stoffwechselschlacken reagieren. Wenn wir derartige neue Faktoren, die für den Verlauf, den Ausbruch und die Verhütung der urämischen Intoxikation voraussichtlich maßgebend sind, kennen gelernt haben, wird es uns nicht mehr wunderbar erscheinen, daß weder das Defizit in der Stoffwechselbilanz, noch die quantitative Blutanalyse uns einen richtigen Maßstab und eine befriedigende Erklärung für die urämische Intoxikation an die Hand gibt.

Nach allem diesen halte ich es nicht für erlaubt, betreffs der Urämie schon jetzt den alten Begriff der Schlackenvergiftung über Bord zu werfen — Ascoli (3) geht darin viel zu weit — und die urämische Intoxikation mit aller Gewalt auf eine neue Basis zu stellen. Freilich liegen manche Anzeichen vor, daß das alte durch neues ergänzt werden muß. Die Lehre von der internen Sekretion der Niere, so mangelhaft auch heute noch ihre Stützen sind, die interessanten Forschungen über Nephrolysine eröffnen Ausblicke in die Zukunft. Von unzweifelhaft heuristischem Werte, regen sie zu neuer Forschung an; doch wäre es verfrüht, schon heute eine neue Theorie der nephritischen und urämischen Intoxikation darauf zu gründen.

VII. Ueber die Entstehung der Oedeme.

Die Lehre von den nephritischen Oedemen hat unter theoretischen Einheitsbestrebungen viel gelitten, d. h. häufig wurde der Fehler gemacht, die Oedembildung von einheitlichem Standpunkt aus erklären zu wollen und eine für manche Zustände zweifellos richtige Theorie gänzlich bei Seite zu schieben, weil sie offenbar für andere Fälle nicht paßte. So ist es z. B. der alten, auf einfachen klinischen Beobachtungen fußenden Theorie ergangen, die aussagte: bei Nephritis kann die kranke Niere das Wasser nicht vollständig ausscheiden; daher häuft es sich in Gemeinschaft mit anderen harnfälligen Substanzen in Blut und Geweben an, Hydrämie erzeugend und zu Haut- und Höhlenhydrops führend. Bei Herzkranken zweifelt niemand an der Richtigkeit dieser einfachen Auffassung; bei Nephritis wurde sie angezweifelt oder doch nur für jene Fälle von Schrumpfniere zugelassen, wo gegen Ende des Lebens mehr die Herzschwäche, als die Niereninsuffizienz das Krankheitsbild beherrscht. Zum Beweise ihrer Hinfälligkeit sollten die bekannten und in ihren Grundzügen vielfach bestätigten Experimente von J. Cohnheim und L. Lichtheim (275) dienen und ferner die Tatsache, daß bei nichtnephritischer akuter Anurie, selbst wenn sie sich über viele Tage hinzieht, kein Oedem entsteht. Die Beweiskraft des Cohnheim-Lichtheimschen Tierexperimentes für die Pathologie des Menschen wird mit Recht bestritten. Der Gegensatz zwischen dem, was die beiden Forscher

bei der akuten experimentellen Hydrämie und Plethora fanden und dem. was man beim Menschen beobachtet, ist gar nicht so tiefgreifend, wie anfangs schien. Pathologische extravaskuläre Hydropsien fanden Cohnheim und Lichtheim auch; nur der Hydrops anasarca blieb aus. Dies zeigt, daß überschüssiges Wasser bei dem vorher gesunden Tiere andere Wege bevorzugt, als beim Menschen, und daß insbesondere die Haut der Tiere der Transsudation größeren Widerstand entgegensetzt, als die des Menschen (s. auch S. 1006).

Neuerdings gelang es P. F. Richter (275a), mittels Uransalzen bei neun vergifteten Tieren einen nephritischen Hydrops anasarca zu erzeugen, was die experimentelle Pathologie bis dahin vergeblich angestrebt hatte. In den Versuchen war deutlich die Größe der Wasserzufuhr maßgebend für die Größe der Oedeme und Transsudate. Auch ClNa, den uranvergifteten Tieren dargereicht, führte zu Oedemen, aber nur, wenn reichlicher Wassergenuß nebenher ging.

Ganz verfehlt ist, wenn die Gegner der mechanischen Wasserstauungstheorie sich auf die akute, nichtnephritische Anurie oder auf die akute Sublimat-Nephritis berufen. Da kommt es nicht zu Oedemen, weil die Leute nicht viel Nahrung und Flüssigkeit zu sich nehmen oder bei sich behalten, und dann kann sich überschüssiges Wasser auch nicht in Blut und Geweben ansammeln. Wenn wir aber einen oligurischen Nephritiker „zur Auspülung der Nieren“ große Mengen von Milch und Mineralwasser verabfolgen, so liegen die Dinge sofort anders. Da die Wasserabdunstung durch die Lungen eine nahezu konstante Größe ist und mehr von äußeren Verhältnissen (Feuchtigkeitssättigung der umgebenden Luft), als von körperlichen Zuständen abhängt, und da die Hautperspiration bei Nephritikern sicher nicht vermehrt ist, da ferner der Darm nur ausnahmsweise die Rolle der Entwässerung übernimmt, so kommt es aus rein mechanischen Gründen zu einer Störung der Wasserbilanz, genau wie bei Herzkranken und bei den uranvergifteten Tieren Richters. Es hieße den Wald vor lauter Bäumen nicht sehen, wenn man leugnen wollte, daß neben anderen Faktoren das einfache Mißverhältnis zwischen Wasserzufuhr und Wasserausscheidungskraft der Nieren in allen Fällen von nephrogener Wassersucht eine bedeutsame Rolle spielt, und ich habe mehrfach darauf hingewiesen, welche therapeutische Konsequenzen daraus zu ziehen sind (auch bei akuter Glomerulonephritis) [v. Noorden, P. F. Richter (275b)].

In manchen Punkten weicht aber der renale Hydrops von dem kardialen ab. Da sind zunächst Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes bei Nieren- und Herzwassersucht. Bei nephritischen Oedemen ist das Blut in viel höherem Grade hydrämisch. Dies führte seiner Zeit zu der Theorie, daß Hydrämie die Ursache der nephrogenen Oedeme sei. In dieser Allgemeinheit ist die Theorie nicht aufrecht zu halten, denn erstens gibt es auch nephritische Oedeme ohne ausgesprochene Hydrämie [v. Jaksch, W. Bruner (276)], und in den hier maßgebenden Fällen von akuter Nephritis pflegt stärkere Hydrämie sich niemals vor den Oedemen

zu entwickeln [H. Senator (277)], ferner gibt es Fälle von Hydrämie ohne Oedeme [Benczúr und Csátary, Ochremowsky (278)], z. B. behalten Kranke mit parenchymatöser Nephritis, wenn die Krankheit in sekundäre Schrumpfung übergeht und die Leute längst ödemfrei geworden sind, noch lange eine hydrämische Blutbeschaffenheit bei. Und drittens sind auch bei gleichzeitigem Bestehen von Oedem und Hydrämie zwar gleichsinnige Schwankungen, aber durchaus keine parallelen Verschiebungen die Regel (cf. S. 1024). Bei voller Würdigung dieser Einwände läßt sich aber nicht ablehnen, daß doch ein gewisser, wenn auch noch so geringer Grad von Hydrämie der Wasserablagerung in den Geweben vorausgehen muß; er mag ganz vorübergehend sein, und fällt vielleicht nur in die Zeit, die der Getränkaufnahme und Wasserresorption aus dem Verdauungskanale folgt. Die Niere arbeitet in diesen Fällen von akuter und chronisch-parenchymatöser Nephritis zu langsam (nach Maßgabe des sogen. „Verdünnungsversuches"); der osmotische Druck des Blutes soll aufrecht erhalten werden, das überschüssige Wasser wird in die Gewebe abgestoßen, So dürften sich die Vorgänge bei der Herzwassersucht abspielen, und es liegt kein Grund vor, das gleiche als mitwirkenden Faktor bei der Nierenwassersucht zuzulassen. So läßt sich erklären, warum man im Beginn der akuten Nephritis zwar schon Oedem, aber noch keine Hydrämie antrifft. Im weiteren Verlaufe leidet auch das Blut unter dem zwiefachen Wasserzuzug, aus dem Verdauungskanal und aus den Geweben, und unter der unvollständigen Entlastung durch die Nieren. Es kommt zur Hydrämie. Wenn diese höhere Grade, als bei hydropischen Herzkranken erlangt, so darf man zur Erklärung die Eiweißverluste nicht außer acht lassen. Die Hydrämie geht immer mit Hypalbuminämie einher, wie v. Jaksch (188) zuerst einwandsfrei nachwies; bei Durchsichtung eines großen einheitlich untersuchten Materials ergaben sich auch deutliche Beziehungen zwischen den Eiweißverlusten und der Hydrämie [Dieballa und v. Ketly (188)]. Dabei wurde allerdings nicht berücksichtigt, ob auch die eiweißarme Ernährung, die Nephritiker gewöhnlich erhalten und viel länger durchführen als Herzkranke, einen schädlichen Einfluß auf die Konzentration des Plasmas ausübe [E. Grawitz (194);. cf. auch S. 1023], ganz abgesehen von anderen, die Blutmischung verschlechternden Komplikationen.

Ich bin auf diese, der quantitativen Abschätzung zugänglichen Momente etwas genauer eingegangen, weil es mir scheint, daß die einfache Wasserstauung durch Niereninsuffizienz allzu sehr bei den üppig wuchernden Theorien über das nephrogene Oedem vernachlässigt wird. Wenn ich der einfachen Wasserstauung eine gewisse Mitwirkung, für manche Fälle sogar die entscheidende Rolle zuerkenne, so verhehle ich mir doch nicht, daß damit nicht alle Merkwürdigkeiten der Nierenwassersucht verständlich werden. Ich selbst habe, unter Anlehnung an Cohnheim (279) schon frühzeitig betont, daß manche Formen von nephrogener Wassersucht aus dem Mißverhältnis zwischen Wasserzufuhr und Harnausscheidung nicht erklärt werden können (280): in gewissen Stadien

der Krankheit werde zu wenig Wasser ausgeschieden, weil Blut und Gewebe dasselbe begierig anziehen. Dafür spricht das jähe Auftreten der Wassersucht bei Glomerulonephritis und das gegenseitige Verhalten von Wassersucht und Diurese bei den länger sich hinziehenden akuten Nephritiden und bei chronisch-parenchymatösem Morbus Brightii. Hier sieht man oft eine vortreffliche Diurese, die weiterer Steigerung durch Getränke fähig ist, man erhält entschieden den Eindruck, daß die Niere für Wasser gut durchgängig ist, wenn sie sich dieser Aufgabe auch etwas langsam entledigt. Trotzdem bleiben die Oedeme durch Wochen und Monate unverändert, sie ergänzen sich immer aufs neue, auch wenn der Nierentätigkeit ausgiebige Diaphorese zu Hilfe kommt. Selbst energischer Verminderung der Wasserzufuhr trotzen sie hartnäckig, wie mich zahlreiche klinische Beobachtungen lehrten. Es spricht vieles dafür, daß hier toxische Stoffe im Körper zurückgehalten oder gebildet werden, die die Anziehungskraft des Blutes und insbesondere der Gewebe für Wasser erhöhen [von Noorden (280)]. Diese Hypothese hat inzwischen durch Erweiterung der Cohnheim-Lichtheimschen Versuche eine wesentliche Stütze erhalten; et wurde gezeigt, daß die Anwesenheit von gewissen Giften im Körper das Auftreten von Hydrops anasarca begünstige; sie machen die Kapillarwände durchgängiger [R. Magnus, S. Grosz und O. Reichel, H. Senator (281)] oder regen dieselben zur „aktiven Sekretion“ an, wie G. Johnson (282) formuliert. Als Analogon wird an die toxischen, meist umschriebenen Oedeme, die man gelegentlich nach Morphium, häufig nach Jodkali eintreten sieht, von Magnus erinnert. Die feineren Vorgänge bei den toxischen Oedemen lassen sich noch nicht übersehen; genug daß es solche gibt, und wir haben alle Ursache eine direkte Giftwirkung auf die Kapillaren auch bei Nephritis im Auge zu behalten. Dazu kommen die Studien über lymphagoge Substanzen. Wir haben durch die Untersuchungen von R. Heidenhain, E. Grawitz (283) u. a. eine Reihe von Stoffen kennen gelernt, die den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben mächtig beeinflussen; daß solche bei den nephrogenen Oedemen mitwirken, sprachen schon H. J. Hamburger (284) und von Noorden (280) vermutungsweise aus. In der Tat wiesen dann E. H. Starling (285) und in besonders gründlichen Versuchen A. Kast (286) im Blutserum von Nierenkranken lymphagoge Stoffe nach.

Aber auch damit scheint die Reihe von Ursachen, die bei Nierenkranken zu Oedem führen können, nicht erschöpft; denn neuerdings erfahren wir durch sorgfältige Arbeiten französischer Autoren, daß auch die Ansammlung von ClNa im Körper, vermöge seiner Einwirkung auf den osmotischen Druck, das Wasser zum Verweilen in den Geweben zwingen könne (Claude et Mauté, Widal, Widal und Lemierrre, Widal und Javal, J. Castaigne und F. Rathéry, cf. S. 1004). Eine ähnliche Ansicht war schon von W. S. Lazarus-Barlow (287) geäußert: sie machte aber mehr die organischen Zerfallsprodukte und ihren Einfluß auf den osmotischen Druck für die wasseranziehende Kraft der Gewebe verantwortlich als das Kochsalz. Magnus hat schon betont, daß

aus physikalischen und chemischen Gründen diese Annahme recht unwahrscheinlich sei.

So finden wir, daß die Oedemfrage eine vollkommen befriedigende Lösung noch nicht gefunden hat. Bei ihrem jetzigen Stande scheint mir schon viel gewonnen, wenn man sich von der Vorstellung loslöst, daß sie stets eine einheitliche Ursache haben müssen. Es würde die Fortentwicklung der Frage geradezu vereiteln, wenn man eine Erklärung, die gewisse Vorkommnisse trefflich beleuchtet, a priori abwiese, weil sie für andere Fälle durchaus nicht paßt. Ich erinnere z. B. an die von Chlorretention abhängigen Oedeme. Ich glaube, daß man nach den ausgezeichneten Krankenbeobachtungen Widals gar nicht zweifeln kann, daß in seinen Fällen die Undurchlässigkeit der Niere für Chloride und deren Retention in den Körperflüssigkeiten Ursache der Oedeme waren; ebenso in anderen früher erwähnten Fällen, cf. S. 1005. Es wäre sehr verkehrt, dies zu leugnen; umgekehrt ist es aber kritiklos, wenn man nach glücklicher Feststellung dieses einen ätiologischen Faktors ihn als den einzigen oder auch nur wichtigsten hinstellt und die ganze Ernährung der Nierenkranken nach „osmotischen“ Grundsätzen regeln will.

VIII. Vikariierende Ausscheidung von Harnbestandteilen an anderen Körperstellen.

Die Erkenntnis, daß die kranke Niere die Auswurfstoffe nur ungenügend eliminiere, führte schon frühzeitig dazu, eine vikariierende Ausscheidung an anderen Körperstellen zu vermuten. Genauere Kenntnis solcher Vorgänge ist nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch von Belang, weil wir vielleicht in der Lage sind, die Natur durch Anregung jener Sekretionen zu unterstützen.

1. Harnstoff.

Die Untersuchungen beziehen sich zumeist auf den Harnstoff. Die Tatsachen lauten dahin, daß bei verschiedenen Formen von Nephritis und ganz besonders bei Urämie, Harnstoff in Sekreten leicht nachweisbar wurde, wo er sonst nur in Spuren vorkommt. Das gilt in erster Linie für Speichel und Schweiß, im geringeren Maße vom Magensaft, wahrscheinlich auch von der Milch, worin Harnstoff ja schon bei Gesunden spurweise gefunden ist.

Dennoch steht dahin, ob man in diesen Beimischungen zu Sekreten der Haut und Schleimhäute echte vikariierende Sekretion zu erblicken hat. Von solcher läßt sich nur reden, wenn unter dem Einfluß der Krankheit die Drüsen, die sonst nur Spuren von Harnstoff dem Blute entnehmen, ein Elektionsvermögen für Harnstoff erwerben, wie es die gesunde Niere besitzt. Dagegen ist der Ausdruck verfehlt, wenn Drüsen aus dem harnstoffbeladenen Blute eine gleich starke oder noch sehr viel dünnere Harnstofflösung in ihr Sekret durchsickern lassen [Bouchard (288)]. So liegen nun die Dinge bei Nierenkranken; Speichel und Schweiß führen selbst bei starker Harnstoffretention so wenig Harnstoff aus, daß man kaum von echter elektiver Sekretion sprechen kann.

Ueber Harnstoff in Speichel, Magensaft, Darmsekreten cf. S. 972.

Beim Schweiß fällt die Harnstoffelimination schwerer ins Gewicht als beim Speichel, weil die ausgeschiedene Substanz nicht wieder in den Kreislauf zurückkehrt. Gewöhnlich kommt die Beteiligung der Schweißdrüsen für Harnstoffelimination nicht in Frage, weil Nephritiker spontan sehr wenig schwitzen — eine seit Alters bekannte klinische Erfahrung. Selbst die einfache Wasserabdunstung (Perspiratio insensibilis) pflegt herabgesetzt zu sein, sowohl bei ödematösen [Pollacci (289)], wie bei nichtödematösen Patienten [Schwenkenbecher (290)]. Erzwingt man den Schweiß, so gelingt es in der Tat N und, was bedeutungsvoller, wirklich Harnstoff nachzuweisen. Der N-Gehalt des normalen Schweißes wird zwischen 0,5 und 1,0 ‰ angegeben [Leube, Argutinsky. E. Cramer, E. Harnack, F. Köhler, H. Strauß, W. Camerer jun. (291)]. Offenbar beeinflußt die Art des Schwitzens das Untersuchungsresultat [L. Brieger und G. Dießelhorst (292)]; auch sind die Schweißmengen, die man an verschiedenen Körperstellen auffängt, nicht immer gleich harnstoffbeladen. Zum Beispiel fand ich bei einem Rheumatiker unter Pilokarpinwirkung im Stirnschweiß 0,8 ‰, im Bauchschweiß 0,31 ‰ Stickstoff. Die absoluten N-Mengen, die bei starkem Schwitzen durch den Harn ausgeführt werden können, berechnet man auf 0,3—1,0 g am Tage (Argutinsky). Einzelne Male sind sogar noch höhere Werte verzeichnet [Cramer, Eijkman (293)].

Die Hoffnung, daß diese Werte beim Nierenkranken, der höhere Harnstoffmengen im Blute beherbergt (cf. S. 1027), unter dem Einfluß von Schwitzprozeduren mühelos überschritten werden, wird leider enttäuscht [W. v. Leube (294)]. Wenn ich bei früherer Gelegenheit, auf Grund meiner mit A. Ritter angestellten Untersuchungen, aussprach (295), daß in der Regel bei einem Schwitzakt vom Nephritiker nicht mehr als 0,5 g Stickstoff auf der Haut erscheinen, so trifft diese Zahl wohl auch jetzt noch das richtige. Freilich ist zuzugeben, daß manchmal viel mehr erreicht wird [P. Guizzetti, F. Köhler, H. Strauß, Roth und Kövesi (296)]. Bei Köhler finden sich mehrfach Werte zwischen 1,0 und 1,6 g N-Verlust durch den Schweiß verzeichnet, jedoch daneben bei den gleichen Patienten an anderen Tagen Werte, die um ein Vielfaches dahinter zurückblieben. Ich kann diesen auffallenden Wechsel des N-Verlustes aus eigner Beobachtung bestätigen. Ich verfüge noch aus dem Sommer 1893 über zwei Beobachtungsreihen, die junge Weiber mit parenchymatöser Nephritis und sehr bedeutender N-Retention betrafen: die genauere N-Bilanz ist mir leider abhanden gekommen. Die Methode der Schweißgewinnung war die gleiche, die ich früher beschrieben habe.

Gesamt-N-Verlust durch den Schweiß (nach Pilokarpin).

	Erste Patientin	Zweite Patientin
1. Tag . . .	1,2 g N	0,68 g N
2. „ . . .	0,49 g N	0,92 g N
3. „ . . .	0,59 g N	0,51 g N
4. „ . . .	0,87 g N	0,93 g N

Die hier aufgeführte Zahl (1,2 g N-Abgabe während einer Schwitzprozedur) bezeichnet zugleich den höchsten Wert, den ich selbst in zahlreichen Untersuchungen bei Nephritikern (Sommer 1893) gefunden habe. Köhler, Roth-Schulz und Kövési (296) meinen, daß man häufig bis zu 2 g N- und ebenso viel ClNa-Verlust auf einen Schwitzakt rechnen dürfe. Ich halte Werte, die 1 g Stickstoff wesentlich überschreiten, doch nur für Ausnahmen. Auch kann ich nicht umhin, anzuzweifeln, ob der bei künstlicher Diaphorese reichlich quellende Schweiß wirklich jemals eine Konzentration von 0,4 % Stickstoff und darüber aufweisen kann, wie Roth-Schulz und Kövési angeben. Eher möchte ich angesichts solcher Zahlen auf Grund meiner eigenen Erfahrungen annehmen, daß da bei der keineswegs einfachen Versuchstechnik Beobachtungsfehler vorgekommen sind. Für den langsam perlenden Schweiß der Urämiker und Cholerakranken sind jene Werte freilich nicht zu hoch; da dunstet aber stets ein gewisser Teil Wasser schon während der Sekretion ab und der Schweiß konzentriert sich.

Während beim gesunden Menschen infolge starken Schwitzens der osmotische Druck des Blutes vorübergehend um eine Kleinigkeit ansteigen kann, bleibt er beim hydropischen Nephritiker entweder unverändert oder er sinkt etwas [Bendix, Roth-Schulz und Kövési (297)]. Hieraus darf man nicht schließen, daß dem Blute relativ mehr feste Bestandteile als Wasser entnommen werden, vielmehr scheint es sich um eine Ueberkompensation der Wasserverluste durch Eintritt von Gewebewasser in das Blut zu handeln.

von Noorden und Ritter machten bei ihrer Kranken die Beobachtung, daß während einer 5tägigen Schwitzperiode ebenso viel N im Harn erschien wie an den vorausgegangenen Tagen. Dazu addierte sich der des Schweißes hinzu. Aehnliches sahen Kövesi und Roth-Schulz. Wenn ein Gesunder stark schwitzt, so vermindert sich — offenbar wegen der N-Elimination im Schweiß — die Harnstoffmenge im Urin [Leube, C. Dapper (298)]. Während man also den Gesunden durch Schwitzen nicht N-ärmer machen kann, weil er den N des Schweißes am Harn spart, gelang das bei jener nierenkranken Patientin. Leider ist dies nicht immer der Fall, denn Köhler sah auch bei Nierenkranken öfters den Harnstickstoff antagonistisch sinken, wenn dem Körper N durch die Haut entzogen wurde. Ziehen wir dies in Betracht und erinnern wir uns an die enormen Mengen von N-haltigen Zerfallsprodukten, die sich beim Nierenkranken oftmals im Körper ansammeln, so wird man sich von der Entlastung, die die Haut den Nieren anbieten kann, keine übertriebenen Vorstellungen mehr machen.

Bei urämischen Nierenkranken scheinen größere Harnstoffausscheidungen auf die Haut vorzukommen, als man sie je bei nicht urämischen Patienten hervorrufen kann. Am längsten kennt man das von den Endstadien der Choleranephritis; man fand Harnstoffkristalle auf der Haut; auch im urämischen Stadium der Schrumpfnierenkranken wurde die Erscheinung beobachtet [Schottin, Drasche, Kaupp und Th. Jürgensen, Power, Bartels (299) u. a.]. Immerhin muß ich das nach eigner Er-

fahrung als seltene Ausnahme bezeichnen. Möglich, daß unter dem Einfluß der schweren Vergiftung die Schweißdrüsen qualitativ andere Funktionen ausüben, und daß man hier wirklich von „vikariierender Sekretion“ reden darf. Durch Anregung der Schweißproduktion sollte man aber bei Urämie-Verdächtigen die Harnstoffelimination nicht zu erzwingen suchen; es geht manchmal ohne Schaden ab, andere Male schließt sich dem Schwitzakt aber so unmittelbar ein urämischer Anfall an, daß man sich der Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs nicht erwehren kann. K. Walko (300) macht, wie früher Leube, darauf aufmerksam, daß weit mehr als die Elimination fester Bestandteile durch das Schwitzen die Wasserausscheidung gefördert werde, und daß infolge dieser Wasserverluste eine schnelle und gefährliche Konzentration der Giftstoffe bedingt werden könne. Die Warnung ist zweifellos berechtigt und wird sicher von jedem erfahrenen Praktiker gut geheissen. Nach Maßgabe der kryoskopischen Untersuchungen (cf. S. 1049) dürfen wir dabei weniger an Konzentrierung des Blutes, als der Gewebssäfte denken.

2. Harnsäure.

Ueber Harnsäure in den Verdauungssekreten cf. S. 973. Im Schweiße kommt Harnsäure als normaler Bestandteil vor, freilich in sehr geringen Mengen [C. Tichborne, W. Camerer jr., Ph. Bottazzi (301)]. Ueber das besondere Verhalten bei Nierenkranken fand ich keine zuverlässigen Angaben. Ich habe bei Untersuchungen über Schweiß, die ich im Sommer 1893 begann, aber nicht zum Abschluß brachte, bei Nierenkranken dreimal Harnsäure durch Murexidprobe nachgewiesen (Eindampfung des Schweißes nach Salzsäurezusatz so weit, daß Kochsalz noch gerade in Lösung blieb. Der Niederschlag wurde gesammelt, in dünner Natronlauge gelöst und dann nach Ludwig-Salkowski behandelt). Zur quantitativen Bestimmung reichte die Substanz niemals aus, selbst wenn 250 ccm Schweiß in Arbeit genommen wurden. Bei 2 Kranken versagte die Murexidreaktion, obwohl die Harnsäure des Blutes vermehrt war. Diese Patienten schwitzten nur wenig, und der Schweiß behielt saure Reaktion, während in den drei Fällen mit positivem Ausschlag profuse Absonderung mit neutraler bis schwach alkalischer Reaktion des Schweißes erzielt wurde. Es scheint demnach die Elimination der Harnsäure an die Reaktion des Sekretes gebunden zu sein; doch sind die Versuche zu spärlich, um dies als Regel hinzustellen. Von einer wahren Entlastung des Körpers durch die im Schweiß austretende Harnsäure darf kaum die Rede sein.

3. Ammoniak.

Man findet bei schwerer Nierenkrankheit, insbesondere im Stadium der Urämie Ammoniumsalze auf den freien Oberflächen der Haut und Schleimhäute. Frerichs gründete darauf seine bekannte Theorie, nach der der gestaute Harnstoff durch ein Ferment im Blute in kohlensaures Ammoniak umgewandelt werde, dessen Giftwirkung für das Zustandekommen der Urämie von Bedeutung sei. Diese Theorie spielt heute

keine Rolle mehr. Man neigte vielmehr der Ansicht zu, daß der auf Haut und Schleimhäuten gefundene Ammoniak erst an Ort und Stelle unter Mitwirkung von Spaltpilzen aus anderem stickstoffhaltigen Material (besonders aus Harnstoff) gebildet werde. Dies ist wieder zweifelhaft geworden, seit Ammoniakverbindungen als normale Bestandteile drüsiger Sekrete nachgewiesen sind [im Magensaft: Th. Rosenheim, H. Strauß, A. Thomsen u. a.; im Schweiß: W. Camerer (302)]. Da eine gewisse Vermehrung des Ammoniaks im Blute bei Urämischen vorkommt (cf. S. 1031), steht nichts im Wege die höheren Werte, die man bei Nephritis im Speichel [Thiry, Kühne, Schottin (303)], im Magen und Darm [Treitz, v. Jaksch d. A., Brauneck, H. Leo, Martius und Lüttke (304)] antraf, auf vermehrte Sekretion zurückzuführen. Daneben bleibt für die autochthone Entstehung aus Harnstoff noch breiter Spielraum. Insbesondere gilt dies für die unteren Verdauungswege; Brauneck fand im Kot von Nierenkranken bis zum zehnfachen der normalen Ammoniakmengen (0,343 °/₀ gegen 0,641 °/₀). Der Ammoniak ist also an der N-Vermehrung des nephritischen Kotes mitbeteiligt (cf. S. 976), wie mir scheint, manchmal sogar erheblich mehr als die bisherigen Angaben vermuten lassen. Denn bei den profusen Diarrhoen, denen man bei urämischen Darmgeschwüren und bei Amyloidosis begegnet, lassen sich nach Alkalisierung der Fäzes mit Leichtigkeit Ammoniakdämpfe nachweisen. Bekanntlich führt man die Darmgeschwüre der Urämischen auf die korrosive Wirkung der aus Harnstoff umgewandelten Ammoniakverbindungen zurück (cf. S. 1031).

Da man nicht sicher weiß, wieviel vorgebildeter Ammoniak aus dem Blute an die Oberfläche von Haut und Schleimhäuten tritt, läßt sich auch noch nicht überschlagen, in wie weit dadurch eine vikariierende Entlastung der Säfte gewährleistet wird.

4. Giftausscheidung.

Eine verbreitete Annahme geht dahin, daß der Schweiß giftig und für den Export der Gifte von großer Bedeutung sei. Namentlich in der populär-medizinischen Literatur und im sogen. Naturheilverfahren spielt diese Vorstellung eine große Rolle. In der Tat liegen entsprechende Angaben in der wissenschaftlichen Forschung vor [Arloing, Mavrojannis, Cabitto, Mairet und Ardin-Delteil, Cofiero u. a. (305)]. Man bestimmte die Giftigkeit durch intravenöse oder intraarachnoidale Injektion bei Kaninchen; die Methode ist nicht einwandsfrei, und manche Widersprüche wurden laut [Capitan und Gley (306)]; insbesondere hat man der Tatsache nicht gebührend Rechnung getragen, daß der Schweiß eine sehr geringe molekulare Konzentration besitzt [H. Strauß, Brieger und Diesselhorst (292)] und daher schon aus physikalischen Gründen Blut und Gewebe schädigt. Wirklich brauchbare Bestimmungen über den Giftexport durch den Schweiß von Nierenkranken liegen nicht vor, noch weniger über die Natur der Gifte, die etwa in Betracht kommen. Es ist wichtig, diese Lücke auszufüllen.

Literatur.

Energieumsatz.

1. Hannover, zit. bei Möller, CO_2-Ausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zt. Biol. **14**. 542. 1878. — H. Salomon, Ueber Durstkuren. v. Noordens Samml. klin. Abh. Heft **6**. 27. Berlin 1905.
2. v. Noorden, G., Behandlung der chronischen Nierenkrankheiten. Ther. d. Gegenw. **1899**. 243. — Ueber die Behandlung der Schrumpfniere. Samml. klin. Abh. Heft II. **1902**. Berlin.

Eiweißzersetzung.

3. v. Noorden u. Ritter, Untersuchungen über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zt. klin. Med. **19**. 197. Suppl. 1891. — v. Rzetkowski, Zur Lehre vom Stoffwechsel bei chronischer Nierenentzündung. Zt. klin. M. **46**. 178. 1902. — G. Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903.

*4. Fleischer, Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. D. Arch. klin. Med. **29**. 129. 1881. — v. Noorden, Ueber den N-Haushalt der Nierenkranken. D. med. W. **1892**. Nr. 35. — Mohr und Kaufmann, Ueber die Anwendung verschiedener Fleischsorten bei Nierenkranken. Zt. klin. M. **44**. 441. 1902. — Butler and French, Nitrog. Metab. in a case of Brights' disease. Guys Hosp. Rep. **56**. 49. 1902.

4a. H. Ernberg, Studien über chronische Nephritis. Nord. med. Ark. Afd. II. H. 1. Nr. **3**. 1905.

5. J. Erben, Studien über Nephritis. Zt. klin. M. **50**. 441. 1903, und **57**. 39. 1905.
6. P. F. Richter, Ueber die Verteilung des N im Harn unter pathologischen Verhältnissen. Char. Ann. **22**. 287. 1899.

Verdauungsorgane.

7. Bartels, Handbuch der Nierenkrankheiten. II. Aufl. S. 139. Leipzig 1877.
8. Leube, Lehrb. der spez. Diagnostik. S. 307. 1889.
9. Hirschler, Experimentelle Untersuchungen zur urämischen Diarrhoe. Maly Tch. **21**. 449. 1892. — Fischer, Zur Kenntnis der Darmaffektionen bei Nephritis und Urämie. Virch. Arch. **134**. 380. 1893. — Senator, Die Erkrankungen der Niere. II. Aufl. S. 91. Wien 1902. — Ascoli, l. c. (Anm. 3.) S. 80 ff. (Ausführliche Literatur.)
10. Jawein, Zur klinischen Pathologie des Speichels. Wien. med. Pr. **1892**. Nr. 15 u. 16.
11. Barié, De la stomatite urémique. Arch. gén. **1889**. 415. Octobre.
12. v. Leube, Ueber die therapeutische Verwertung der Salivation. M. med. W. **1899**. 1103.
13. M. Dapper, noch nicht veröffentlicht.
14. v. Pettenkofer, Neues Repertorium der Pharmakologie. **51**. 1848 (nach Ref.).
15. Fleischer, v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 4 u. 3.) — v. Zezschwitz, Untersuchungen des Speichels Gesunder und Nierenkranker. Dissert. Erlangen 1883. — R. Fleckseder, Beobachtungen am gemischten Speichel. Ctb. i. Med. **1905**. Nr. 2.
16. Fleischer, Untersuchung des Speichels von Nierenkranken. Congr. inn. Med. **2**. 119. 1883.
17. Boucheron, De l'acide urique dans la salive. Compt. rend. **100**. Nr. 10. 1885.
18. Boucheron, De l'excrétion de l'acide urique par la salive chez les uricémiques. Sem. méd. 1896. 181. — Galippe, Ibidem.

19. H. Strauß, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. S. 155. Berlin 1902.
20. Biernacki, Die Magenverdauung bei Nierenentzündung. Ctb. klin. Med. **1890**. 265, und B. klin. W. **1891**. 611 u. 652. — v. Jaksch, Urämie in Eulenburgs Encyklopädie. **22**. 90. 1890.
21. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 362. Berlin 1893.
22. Krawkow, Ueber die Funktionen des Magens im Verlaufe der diffusen Nephritis. Pet. med. W. **1891**. Beil. S. 2.
23. Zipkin, Verhalten der Magenverdauung bei Nephritis. Dissert. Würzburg 1894.
24. Bernard u. Barreswil, zit. nach Bartels, l. c. (Anm. 7.) S. 137.
25. Vierhuff, Ueber Atrophie der Magenschleimhaut bei chronischer interstitieller Nephritis. Pet. med. W. **1901**. Nr. 38. — Wagner, Chemische Funktionsprüfung des Magens. Boas Arch. **11**. 3. 1905.
25a. Leo, Zur Säurebestimmung im Mageninhalt. D. med. W. **1891**. Nr. 41.
26. P. Müller, N-Aufnahme und N-Ausscheidung bei chronischer Nephritis. Diss. Berlin 1891. — Prior, Einwirkung der Albuminate auf die Tätigkeit der Nieren. Zt. klin. M. **18**. 72. 1890.
27. J. Marischler, Ueber den Einfluß des ClNa auf die Ausscheidung der kranken Niere. Boas' Arch. **7**. 332. 1901. — v. Rzetkowski, Kaufmann u. Mohr, Strauß, l. c. (Anm. 3, 4 u. 19.) — Mohr u. Dapper, Beitrag zur Diätetik der Nierenkrankheiten. Zt. klin. M. **50**. 377. 1903. — Köhler, N-Ausscheidung und Diaphorese bei Nierenkranken. D. Arch. klin. Med. **65**. 542. 1900. — Ascoli u. Licci, l. c. (Anm. 3.) Tab. I.
28. Kornblum, Ueber die Ausscheidung des N bei Nierenkranken. Virch. Arch. **127**. 409. 1902. — Mann, Ueber die Ausscheidung des N bei Nierenkranken. Zt. klin. M. **20**. 107. 1892.
29. Rudenko (1885), Evdokimow (1887), Garine (1887), Grigoriew (1888), St. Petersburger Dissertationen. — Korkounow. Wratsch. **7**. 181. 1886.
30. v. Noorden, Neuere Arbeiten über Nierenkrankheiten. B. klin. W. **1891**. 543.
31. Herter, De l'exagération de la putréfaction intestinale. Sem. méd. **1894**. 64.
32. Brieger, Ueber einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zt. klin. M. **3**. 476. 1881. — Blum, Neue Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Autointoxikationen bedingt sind. Virchows Arch. **162**. 375. 1900.

Harn, Gesamtstickstoff.

33. Bond, Early diagnosis of chronic kidney lesions. Amer. Journ. med. scienc. Jan. 1890. — Lifschitz, Gaz. clin. de Botkin. **1891**. 4, 11. 18. Jan., 1. Febr. (nach Ref. der Sem. méd.).
34. v. Noorden, Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. S. 32. Berlin 1892.
35. v. Noorden u. Ritter, Rzetkowski, G. Ascoli u. Licci, Fleischer, Kaufmann u. Mohr, H. Strauß, P. Müller, Prior, Marischler, Mohr u. Dapper, Köhler, Kornblum, Mann, l. c. (Anm. 3, 4, 19, 26, 27, 28, 29). — Butler and French, l. c. (Anm. 4). — Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. S. 46. Berlin 1892. — Ajello e Solaro, Contrib. allo studio dell'eliminazione nelle nefrite. Morgagni. **1893**. August.
36. Soetbeer, Die Sekretionsarbeit der kranken Niere. Zt. phys. Ch. **35**. 85. 1902. — C. v. Noorden, Ueber die Behandlung der akuten Nierenentzündung und der Schrumpfniere. Berlin 1902. — Baginsky, Zur Kenntnis der Pathologie der Nieren im kindlichen Alter. Arch. Kinderhk. **15**. 161. 1893. — Mohr, Ueber das Ausscheidungsvermögen der kranken Niere. Zt. klin. M. **51**. 331. 1903.

37. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 367.
38. v. Noorden, Die Behandlung der akuten Nierenentzündung und der Schrumpfniere. Berlin 1902.
39. Baginsky, Ver. inn. Med. Berlin. 23. Mai 1892.
40. Bartels, l. c. (Anm. 7). S. 407.
41. v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 3). S. 213.
42. O. Rommel, Ausscheidung der Alloxurkörper bei Gicht und Schrumpfniere. Zt. klin. M. **30**. 200. 1896; im übrigen l. c. (Anm. 35 u. 36).
43. Dieballa u. Illyés, Stoffwechselversuche an Brightikern unter Schilddrüseneinwirkung. Exp. Arch. **39**. 273. 1897; im übrigen l. c. (Anm. 35 u. 36).
44. Christison, Babington, Rees, Frerichs, zit. nach Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. S. 108. Braunschweig 1851.
44a. R. Claus, M. Plaut, F. Reach, Studien zur Pathologie und Therapie der Nephritis. Mediz. Klinik. **1905**. Nr. 26.
45. H. Strauß, l. c. (Anm. 19). S. 111. — Mohr, l. c. (Anm. 36).
46. v. Noorden u. Ritter, Kaufmann u. Mohr, l. c. (Anm. 3 u. 4). v. Noorden, l. c. (Anm. 2 u. 38).
47. v. Noorden, l. c. (Anm. 2 u. 38); Mohr u. Dapper, l. c. (Anm. 27).
48. H. Strauß, Zur Frage der Flüssigkeitszufuhr bei Herz- und Nierenkranken. Ther. Gegenw. Oktober 1903. — E. v. Koziczkowsky, Zur Kenntnis des Salzstoffwechsels mit besonderer Berücksichtigung der chronischen Nephritiden. Zt. klin. M. **51**. 287. 1903. — G. Kövesi u. W. Roth-Schulz, Die Therapie der Nierenentzündungen. B. klin. W. 1904. Nr. 24/26.
48a. Discussion on the treatment of chronic renal disease. Brit. med. Journ. **1904**. II. 886. — Richter, Experimentelle Erzeugung von Hydrops bei Nephritis. H. Senator-Festschrift. Berlin 1905. — Umber, Gesichtspunkte in Beurteilung und Behandlung der entzündlichen Nierenerkrankungen. Med. Klinik. **1905**. Nr. 18/19.
49. Senator, l. c. (Anm. 9). — F. Hirschfeld, Nahrungsmittel und Ernährung des Gesunden und Kranken. Berlin 1900. — Albu, Die vegetarische Diät. Leipzig 1902.
49a. Ernberg, Studien über chronische Nephritis. Nord. med. Ark. **38**. 25. 1905.
50. v. Noorden, l. c. (Anm. 38). — Offer und Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. B. klin. W. **1899**. Nr. 43 u. 45. — Kaufmann u. Mohr, l. c. (Anm. 4).

Mischung der normalen N-Bestandteile im Harn.

51. Gumlich, Ueber die Ausscheidung des N im Harn. Zt. phys. Ch. **17**. 10. 1892.
52. F. Friedrichsen, Mischung der N-Substanzen im Harn bei Krankheiten. v. Noordens Beitr. z. Lehre vom Stoffwechsel. **2**. 42. 1894. — v. Jaksch, Ueber die Verteilung der N-haltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen. Zt. klin. M. **47**. 1. 1902, und **50**. 167. 1903. — Ascoli u. de Grazia, Zur Verteilung der Eiweißschlacken im Harn. B. klin. W. **1901**. 1009. — Halpern, Zur Frage der N-Verteilung im Harn in pathologischen Zuständen. Zt. klin. M. **50**. 356. 1903. — Soetbeer, l. c. (Anm. 35); Butler and French (Anm. 4). — W. Camerer, Der Gehalt des menschlichen Urins an N-haltigen Körpern. S. 29. Tübingen 1901. — Claude et Burthe, Les éliminations urinaires dans les néphrites chroniques. Journ. de Phys. **4**. 1112. 1902.
53. G. Ascoli, l. c. (Anm. 3). S. 232.
54. Schöndorff, Eine neue Methode der Harnstoffbestimmung. Pflügers Arch. **62**. 1. 1895. — Pfaundler, Ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäurestick-

stoffs. Zt. phys. Ch. **30**. 75. 1900. — Krüger u. Schmid, Bestimmung des Amidosäurestickstoffs im Harn. Zt. phys. Ch. **31**. 556. 1901.

55. Landau, Ueber die N-Verteilung im Harn des gesunden Menschen. D. Arch. klin. M. **79**. 417. 1904.

55a. G. Embden, Ueber Amidosäuren im Harn. 22. Kongr. inn. Med. 304. **1905**. — Embden u. Rees, Gewinnung von Aminosäuren aus normalem Harn. Hofmeisters Beitr. **7**. 411. 1905. Bei zwei Patienten mit Uebergangsform von parenchymatöser zu interstitieller Nephritis fand Embden im Tagesharn:
   1) 3100 ccm Harn ergaben 2,4 g Naphthalinsulfoaminosäuren
   2) 1740 ccm Harn ergaben 1,8 g.
   Diese Mengen sind normal.

56. O. Moor, Ueber den wahren Harnstoffgehalt des menschlichen Harns. Zt. Biol. **44**. 121. 1902, und Ueber den Harnstoffgehalt des menschlichen Harns. Zt. phys. Ch. **50**. 162. 1903. — Derselbe, Ureine. Le Physiologiste Russe. **2**. 128. 1902. — Derselbe, Harnstoff und Urein. Zt. Biol. **45**. 420. 1904. — Gies, Further facts regarding ureine. Journ. Amer. Chem. Soc. **25**. 1295. 1903. — H. D. Haskins, The identity of the socalled ureine. Amer. J. of Phys. **12**. 162. 1904.

57. Hallervorden, Ueber die Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathologischen Zuständen. Exp. Arch. **12**. 237. 1880.

58. Ascoli, Friedrichsen, Camerer, Halpern, Soetbeer, l. c. (Anm. 52); Richter (Anm. 6); Marischler (Anm. 27).

59. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 370.

60. Senator, Die Erkrankungen der Nieren. S. 105. II. Aufl. Wien 1902.

61. Bartels, l. c. (Anm. 7) S. 407. — E. Wagner, Der Morbus Brightii. S. 18. Leipzig 1882. — Fleischer, l. c. (Anm. 4). — Rosenstein, Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. III. Aufl. S. 128. 1886.

62. Frerichs, l. c. (Anm. 44). S. 63.

63. van Ackeren, Ueber Harnsäureausscheidung bei einigen Krankheiten. Charité-Ann. **17**. 206. 1892.

64. Stadthagen, Ueber das Vorkommen der Harnsäure etc. Virch. Arch. **109**. 393. 1887.

65. Weintraud, Zur Entstehung der Harnsäure im Säugetier-Organismus. Kongr. inn. Med. **14**. 190. 1896.

66. B. J. H. Kam, Bijdrage to de kennis der urinezuur-uitscheidung. Dissert. Leiden 1898.

67. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 371.

68. Kolisch, Ueber das Verhalten der Alloxurkörper im Harn bei Nephritis. Wien. med. Blätter. **1896**. 117.

69. Fodor, Ueber das Verhalten der Harnsäure bei Nephritis. Ctb. i. Med. **1895**. 865.

70. Baginsky, Ueber das Vorkommen von Xanthin, Guanin, Hypoxanthin. Zt. phys. Ch. **8**. 395. 1884.

71. Zülzer, Ueber die Alloxurkörperausscheidung im Harn bei Nephritis. B. klin. W. **1896**. 72.

72. Baginsky u. Sommerfeld, Zur Kenntnis der Ausscheidung von Alloxurkörpern. Zt. phys. Ch. **21**. 412. 1896. — Zagari u. Pace, La genesi dell'acido urico. Napoli 1897. — Laquer, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper im Harn. Kongr. inn. Med. **14**. 333. 1896. — L. Badt, Harnsäure- oder Alloxurdiathese. Zt. klin. M. **34**. 359. 1898. — F. Göppert, Ueber Harnsäureausscheidung. Jahrb. f. Kinderhlk. **51**. 334 u. 446. 1900. — Richter, l. c. (Anm. 6).

73. G. Ascoli, Sul comportamento dei corpi allossurici nelle nefriti. Clin. med. ital. **1898**. 438. — Martin, Ueber das Ausscheidungsverhältnis der Alloxurkörper bei Nephritis. Ctb. inn. Med. **20**. 625. 1899. — Burian u. Schur, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **80**. 297. 1900. — Kaufmann u. Mohr, Beitrag zur Alloxurkörperfrage. D. Arch. klin. Med. **74**. 348. 1902. — Halpern, l. c. (Anm. 52). — R. Benjamin, Ueber Purinbasen-Ausscheidung. Salkowski - Festschrift. 61. Berlin 1904.

74. Troitzky, Zur Pathologie der Nephritiden. Maly Tch. **1900**. 768.

75. Weintraud, Rzetkowski, Kaufmann u. Mohr, Kam, l. c. (Anm. 65, 3. 4, 66). — H. Strauß, l. c. (Anm. 19). S. 111.

76. K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virchows Arch. **48**. 358. 1869.

77. Grocco, Ann. di chim. e farm. **4**. 1886. zit. nach G. Ascoli (l. c. Anm. 3).

78. Tedeschi, Riv. ven. sc. med. 1903. (Nach Referat) — Zanoni, Clin. med. ital. 1903. (S.-A.) — Troitzki, l. c. (Anm. 74); Mohr, l. c. (Anm. **36**).

79. Schottin, Beitrag zur Charakteristik der Urämie. Arch. phys. Heilk. **12**. 173. 1853. — Oppler, Beitrag zur Lehre von der Urämie. Virchows Arch. **21**. 260. 1861. — Hoppe, III. ärztlicher Bericht über das Arbeitshaus. Berlin 1853. (Nach Landois, Urämie S. 156.)

80. Landois, Die Urämie. Wien u. Leipzig 1890. — Leubuscher u. Ziehen, Ueber die Landoisschen Versuche etc. Ctb. klin. Med. **1888**. **4**. — E. Gaucher, Recherches exp. sur la pathog. des nephrites par autointoxications. Rev. de méd. **1888**. 885.

81. Feltz et Ritter, De l'urémie expér. Paris 1881. — Bouchard, Leçons sur les autointoxications. p. 125. Paris 1887.

82. Stocvis u. Jaarsveld, Ueber den Einfluß der Nierenaffektionen auf die Bildung von Hippursäure. Exp. Arch. **10**. 268. 1879. — Stocvis und v. d. Velde, Experimenteller Beitrag zur Frage der Hippursäurezerlegung im lebenden Organismus. Exp. Arch. **17**. 189. 1883.

83. v. Schröder, Ueber die Bildung von Hippursäure im Organismus des Schafes. Zt. phys. Ch. **3**. 323. 1879. — Schmiedeberg, Ueber Spaltungen und Synthesen im Tierkörper. Exp. Arch. **14**. 388. 1881.

84. Kronecker, Ueber Hippursäurebildung von Menschen in Krankheiten. Exper. Arch. **16**. 344. 1883.

85. Sireci, Gazz. osped. e clin. 1896. (Nach Referat.) — Sertoli, Rich. sulla eliminazione dell'acido ippurico nelle nefropatie. Gazz. osped. e clin. 1898. Nr. 145. — Achard et Castaigne, L'examen clin. des fonctions rénales. Paris 1900. — Lewin, Beitrag zum Hippursäurestoffwechsel. Zt. klin. Med. **42**. 371. 1901.

Harn; Wasser, Salze, molekulare Konzentration.

85a. Kövesi u. Roth-Schulz, Die Therapie der Nierenentzündung. B. klin. W. **1904**. Nr. 24/26.

86. Kövesi u. Roth-Schulz, Ueber Störungen der wassersezernierenden Tätigkeit diffus erkrankter Nieren. B. klin. W. **1900**. 321.

87. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. **2**. 432 ff. 1880. — Kövesi u. Roth-Schulz, Die Wassersucht der Nierenkranken. Wien. klin. W. **1904**. 1075.

88. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 365.

89. Koranyi, Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zt. klin. M. **33**. 1. 1897; u. **34**. 1. 1898. — Kövesi u. Roth-Schulz, l. c.

(Anm. 86). — H. Strauß, Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen. Zt. klin. M. **47**. 337. 1902. — F. Nagelschmidt, Ueber alimentäre Beeinflussung des osmotischen Druckes. Zt. klin. M. **42**. 274. 1901. — M. Loeper, Mécan. régulateur de la composition du sang Paris 1903.

90. Lindemann, Die Konzentration des Harns und Blutes bei Nierenkrankheiten. D. Arch. klin. Med. **65**. 1. 1899. — M. Senator, Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten D. med. W. **1900**. 48. — H. Strauß, l. c. (Anm. 89).

91. v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 3). — Mohr (Anm. 36).

92. O. Moritz, Ueber den klinischen Wert von Gefrierpunktsbestimmungen Pet. m. W. **1900**. Nr. 22.

93. H. Strauß, l. c. (Anm. 48 u. 89). Ueber Osmodiätetik. Ther. Gegenw. **4**. 444. 1902. — Zur Frage der Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr bei Herz- und Nierenkranken. Ibidem. **5**. 434. 1903.

94. Fleischer, l. c. (Anm. 16). — v. Noorden u. Ritter (Anm. 3). — Koranyi (Anm. 89). — Lindemann (Anm. 90). — H. Strauß (Anm. 89). — Claude et Balthazard, La cryoscopie des urines. Paris 1901.

95. H. Dreser, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Experim. Arch. **29**. 303. 1892.

96. Koranyi, l. c. (Anm. 89). **38**. 6.

97. A. Steyrer. Ueber osmolytische Analyse des Harns. Hofmeisters Beitr. **2**. 312. 1902.

98. Zangemeister, Ueber Verwertung der Gefrierpunktserniedrigung des Harns zur Beurteilung der Nierenfunktion. Berl. klin. W. **1903**. 1118.

99. H. Koeppe, Zur Kryoskopie des Harns. B. klin. W. **1901**. 736.

100. Bugarsky, Beiträge zu den molekularen Konzentrationsverhältnissen tierischer Flüssigkeiten. Pflügers Arch. **68**. 389. 1897.

101. Steyrer, l. c. (Anm. 97). — F. Löwenhardt, Elektrische Leitfähigkeit des Urins und funktionelle Nierendiagnostik. **31**. Kongr. f. Chir. S. 134. 1903. — F. Engelmann, Beiträge zur Lehre von dem osmotischen Druck und der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten. Grenzgeb. Med. u. Chir. **12**. 396. 1903.

102. Die umfangreiche Literatur über Kryoskopie kann hier nicht zitiert werden. Den Entwickelungsgang der Fragen spiegeln die folgenden Arbeiten wieder: Dreser, l. c. (Anm. 95). — Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre. 3 Bände. Wiesbaden 1902—1904. — Koranyi, l. c. (Anm. 89). — Lindemann, l. c. (Anm. 90). — Kövesi u. Roth-Schulz, l. c. (Anm. 89). — H. Strauß, l. c. (Anm. 89). — Koeppe, Physikalische Chemie in der Medizin. Wien 1900. Physikalische Diagnostik der Nierentätigkeit. D. med. W. **1903**. 817. — Waldvogel, Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Experim. Arch. **46**. 41. 1901. — Moritz, l. c. (Anm. 92). — Claude et Balthazard, l. c. (Anm. 94). — Achard et Castaigne, L'examen clinique des fonct. rénales. Paris 1900. — F. Micheli et A. Ceconi, La concentrazione molecu-lare del sangue e delle orine. Firenze 1901. — G. Ascoli, l. c. (Anm. 3). — L. Bernard, La perméabilité rénale dans les néphrites Brightiques. Rev. Méd. **1903**. 906. — J. Kiss, Der osmotische Druck im Organismus. Wien. klin. W. **1903**. Nr. 37. — Kövesi u. Roth-Schulz, Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz. Leipzig 1904.

103. F. Kraus, Ueber die Beeinflussung pathologischer Anschauungen durch die physikalische Chemie. D. med. Ztg. **1903**. Nr. 23. — L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Zt. Biol. **45**. 121. 1903. — Goebell, Zur funktionellen Nierendiagnostik. M. med. W. **1903**. 1993. — H. Koeppe, l. c. (Anm. 102, D. med. W.). — A. Steyrer, l. c. (Anm. 101), und Beitr. zur Kenntnis von Sekretionsanomalien der Niere. Zt. klin. M. **55**. 470. 1904. — M. Reiter, Kryoskopie des Harns und klinische Bedeutung derselben. Dissert. Petersburg 1903 (ref. Bioch. Ctb. **2**. 154. 1904). — Rovsing, Ueber die Methoden, vor der Nierenoperation die physikalische Leistungsfähigkeit der Nieren zu bestimmen. Arch. klin. Chir. **75**. 867. 1905. (Vergl. auch die ausführliche Diskussion auf dem 34. Kongr. der Deutsch. Ges. f. Chir. Berlin, 26.—28. April 1905.) — G. Ascoli, l. c. (Anm. 3).

104. Casper u. Richter, Funktionelle Nierendiagnostik. Berlin u. Wien 1901. — F. Strauß, Untersuchungen über Physiologie und Pathologie der Ureteren- und Nierenfunktion. M. med. W. **1902**. Nr. 29. — Kümmell, Die Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes und des Urins. M. med. W. **1900**. 1525. — O. Rumpel, Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmungen. M. med. W. **1903**. 19.

105. Biedl u. Krauß, Ueber intravenöse Traubenzuckerinjektion beim Menschen. Wien. klin. W. **1896**. 55. — E. Bardier u. H. Frenkel, C. rend. **130**. 600 und 671. 1900. (Die Autoren ziehen seltsamerweise aus ihren Versuchen den Schluß auf gleiche Ausscheidung rechts und links; die Protokolle zeigen, wie schon Kapsammer betonte, mehrfach starke Ungleichmäßigkeit). — J. Israel, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Grenzgeb. **11**. 171. 1903. Ueber die Leistungsfähigkeit der Phloridzinmethode. Ibidem. **11**. 217. 1903. Ferner: D. med. W. 1902. Vereinsbeil. Nr. 42 u. 43. — G. Kapsammer, Ueber Ureterenkatheterismus und funktionelle Nierendiagnostik. Wien. klin. W. **1903**. 1417. — Goebell, l. c. (Anm. 103).

106. Frerichs, l. c. (Anm. 44). S. 56 u. 64. — Bartels, l. c. (Anm. 7). S. 407. — v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 374 ff.

107. J. Bohne, Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden. Fortschr. Med. **1897**. 121. — A. Hofmann, Ueber die Ausscheidung der Chloride bei Nierenentzündung. D. Arch. klin. M. **61**. 603. 1898. — Lindemann, L. Mohr, Soetbeer, l. c. (Anm. 102, 36, 35). — Marischler, l. c. (Anm. 27). — M. Loeper, Mécanisme régulat. de la composition du sang. Paris 1903. — M. Halpern, Zur Frage des Verhaltens der Chloride im Körper. Festschr. für E. Salkowski. S. 125. Berlin 1904.

108. v. Koziczkowski, Beiträge zur Kenntnis des Salzstoffwechsels. Zt. klin. M. **51**. 287. 1903.

109. F. Widal et Javal, La chloruréurie et la cure de déchloruration. Journ. de Phys. **5**. 1107 und 1123. 1903. — Widal et Lemiene, Pathogénie de certains oedèmes. Soc. méd. des hôp. 12. juin 1902.

109a. Umber, cf. Nr. 48a. — G. Jochmann, Ueber den ClNa- und Wasserstoffwechsel der Nierenkranken. Med. Klinik. 1906. Nr. 1 2.

110. Achard, Hyperchloruration et déchloruration. Soc. méd. des hôp. 20. Nov. 1903.

111. Mohr, l. c. (Anm. 36) und Verein f. inn. Med. Berlin. 20. Juni 1904.

112. Claude, Sur l'action excito-sécrétion du chlorure de sodium dans les néphrites. Sem. méd. **1904**. 181.

113. Achard et Loeper, La rétention des chlorures dans les néphrites. Soc. méd. des hôp. 9. mai 1902. — Claude et Mauté, La chlorurie expér. dans les

néphrites. Soc. méd. des hôp. 2 mai 1902. — Morischler, l. c. (Anm. 27). — Widal und Javal (Anm. 109). — v. Koziczkowsky (Anm. 108). — H. Strauß (Anm. 19). — Steyrer (Anm. 101). — M. Halpern, A. Hoffmann (Anm. 107). — L. Mohr (Anm. 36). — Kövesi und Roth-Schulz (Anm. 46).

114. Albarran et Bernard, La perméabilité rénale. Ann. mal. génit.-urin. **1899**. avril et mai. — Casper u. Richter, Funktionelle Nierendiagnostik. Berlin 1901. — Kövesi und v. Illyes, Der Verdünnungsversuch im Dienste der funktionellen Nierendiagnostik. B. klin. W. **1902**. 321.

115. Javal, De l'élimination du chlorure de sodium par la diarrhée. Sem. méd. **1903**. 224.

116. Widal et Javal, La chloruréurie gastrique. Sem. méd. **1904**. 93. — H. J. Bing, Zwei Fälle von Nephritis achlorica mit vikariirender Hypersekretion des Magens. B. klin. W. **1905**. Nr. 40.

117. Achard et Loeper, Sur la rétention des chlorures dans les tissues au cours de certains états morbides. C. rend. Biol. 23. März 1901. — Achard et Laubry, Inj. salines et rétention des chlorures. Sem. méd. **1902**. 150. — F. Müller, Morbus Brightii. Verh. der Naturf.-Vers. in Meran. 1905.

118. Marie, La rétention du chlorure dans ses rapports avec l'oedème. Sem. méd. **1903**. 385.

119. Widal et Javal, La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. C. rend. Biol. **1903**. 19. Déc. — Widal, Les régimes déchlorurés. Congr. français de méd. (8e session). Liège 1905.

120. Koranyi, l. c. (Anm. 89). — O. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Exp. Arch. **48**. 410. 1902, und **50**. 326. 1903.

121. Strauß, Ueber Osmodiätetik. Ther. Gegenw. **1902**. 444, u. a. O.

122. Achard, De la rétention des chlorures dans les néphrites. Soc. des Hôp. **1902**. 9. Mai, und l. c. (Anm. 117). — Derselbe, Rétention des chlorures et pathogénie des oedèmes. Soc. méd. des Hôp. **1903**. 31. Juillet.

123. Bohne, l. c. (Anm. 107). — Widal (Anm. 109). — Strauß, Zur Behandlung und Verhütung der Nierenwassersucht. Ther. Gegenw. **1903**. 193. — F. Kraus, Ueber den Wert der funktionellen Diagnostik. D. med. W. **1902**. Nr. 49. — Claude et Moog, Les éliminations urinaires dans les néphrites. Soc. méd. des Hôp. **1903**. 23. Juin. — Halpern, l. c. (Anm. 107).

123a. Widal et Javal, La cure de déchloruration. Sem. méd. **1903**. 219.

124. W. Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Exper. Arch. **51**. 336. 1904.

125. R. Rosemann, Die Gefrierpunktsbestimmung und ihre Bedeutung für die Biologie. Naturw. Verein f. Neuvorpommern. **1901**. **4**. Dez., und Der Gefrierpunkt des Blutes. D. med. W. **1904**. 446.

126. Fürbringer, Absoluter und relativer Wert der Schwefelsäureausfuhr im Fieber. Virchows Arch. **73**. 47. 1878. — Fleischer, l. c. (Anm. 4). S. 158.

127. Soetbeer, l. c. (Anm. 35). — Biernacki (Anm. 20).

128. Licci, nach den Tabellen von G. Ascoli, l. c. (Anm. 3). — Roth-Schulz u. Kövesi (Anm. 102).

129. Stocvis, nach Zülzer, Semiologie des Harns. 1884. S. 135.

130. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 375.

131. l. c. (Anm. 3, 26, 27, 28, 35, 63, 116).

Albuminurie.

132. Teissier, Sur l'urémie. Thèse de Paris. 1856 (dort Brown-Séquard zitiert). — Brunton and Power, On the album. substances which occur in the urine. St. Barthol. hosp. rep. **13**. 283. 1877.

133. Mertens, Biologischer Beweis für die Herkunft des Albumins im Nephritikerharn aus dem Blut. D. med. W. **1901**. 161. — G. Zülzer, Zur Frage der biologischen Reaktion auf Eiweiß im Blut und Harn. Ebenda. S. 219. — G. Ascoli, Ueber den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiß. M. med. W. **1902**. — Dieudonné, Beiträge zum biologischen Nachweis von Menschenblut. Ebenda. **1901**. 533. — L. Aschoff, Note on the origin of urine albumin. Lancet. 1902. II. 651.

134. F. Umber, Zur Chemie und Biologie der Eiweißkörper. B. klin. W. **1902**. 657. — Rostocki, Ueber den Wert der Präzipitine als Unterscheidungsmittel für Eiweißkörper. M. med. W. 1902. No. 18.

135. Erben, Studien über Nephritis. Zt. klin. Med. **50**. 441. 1903.

136. Ascoli, l. c. (Anm. 133). — v. Leube, Ueber physiologische Albuminurie. Verh. d. 74. Naturforschervers. **1**. 228. 1902. — Inoyi, Ueber alimentäre Albuminurie. D. Arch. klin. Med. **75**. 378. 1902. — Bonfanti, Sulla albuminuria alimentare da albume d'uovo. La clin. med. ital. 1. 1904. — Linossier et Lemoine, Utilisation des sérums précipitants pour déceler l'existance d'une albuminurie d'origine digestive. Soc. Biol. 12. IV. 1902. — Ascoli u. Bonfanti, Weitere Untersuchungen über alimentäre Albuminurie. M. med. W. **1903**. 1761:

136a. Schmid, Ueber den Ausscheidungsort von Eiweiß in der Niere. Experim. Arch. **53**. 419. 1905.

137. F. A. Hoffmann, Ueber das Verhältnis zwischen Serumalbumin und Globulin im Harn. Virchows Arch. **89**. 271. — Fr. D. Boyd, On the relative proportions of the two proteids in the urine. Edinb. med. Journ. **1894**. May. — J. Strauß, Untersuchungen über den Gehalt des eiweißhaltigen Harns an Serumalbumin. Dissert. Straßburg 1895.

138. Werner, zit. nach Senator (Lit. Nr. 9). S. 5.
Maguire, The albumens of the urine. Lancet. **1886**. 1062 u. 1106. — Chauffard u. Gourand, Ctb. f. Harn- u. Sex.-Org. **12**. 643. 1901. — Aeltere Literatur zur Globulinurie s. bei Wagner, Der Morbus Brightii. Leipzig 1882. S. 36.

139. J. Strauß, l. c. (Anm. 6). — Madsen, Om nucleoalbuminurie. Ctb. inn. Med. **1898**. 531. — Pichler u. Vogt, Zur Lehre von der Nucleoalbuminurie. Ctb. inn. Med. **1894**. 377.

140. J. C. Lehmann, Zur Chemie des Eiweißharns. Virchows Arch. **36**. 125. 1866. — Führy-Snethlage, Ueber die Menge des Paraglobulins im Harn bei Albuminurie. D. Arch. klin. Med. **17**. 418. 1876. — Senator, l. c. (Anm. 9) und frühere Arbeiten. — Petri, Zur Chemie des Eiweißharns. Diss. Berlin 1876. Noel-Paton. The proportions of the chief proteids occuring in the urine. Brit. med. Journ. 1890. II. 26. July. — Patella, Ueber Serinurie und Globulinurie. Maly Tch. **1888**. 301. — Czatary, Ueber Globulinurie. D. Arch. klin. Med. **47**. 159. 1890, und **48**. 358. 1891. — Cloetta, Ueber die Genese der Eiweißkörper bei der Albuminurie. Exp. Arch. **42**. 453. 1899. — Derselbe, Ueber Beziehungen zwischen der Funktionsleistung der Niere und Albuminurie. Ebenda. **48**. 223. 1902. — Diaballa u. Kétly, Ueber Wechselbeziehungen von Albuminurie, Hydrämie und Hydrops. D. Arch. klin. Med. **61**. 76. 1898. — Miram, Ueber den Eiweißquotienten des Harns. Maly Tch. **1900**. 901. —

Meillière et Loeper, Variations de la globuline et de la sérine dans l'urine des albuminuriques. C. rend. Biol. 16. Febr. 1901. — Boyd, l. c. (Anm. 137). — Erben, l. c. (Anm. 135). — H. Dreser, Physiologisches Korreferat über physiologische Albuminurie. Verh. D. Naturf.-Gesellsch. **74**. I. 254. 1903. — F. Lommel, Ueber Pubertätsalbuminurie. D. Arch. klin. Med. **78**. 541. 1903.

141. H. Senator, Ueber die im Harn vorkommenden Eiweißkörper. Virchows Arch. **60**. 476. 1874.

142. E. Reale, Paraglobulina nell'orina per la diagnosi della degenerescence. La nuova clin. terap. **6**. Nr. 7. 1903. — Erben, l. c. (Anm. 135). — J. Joachim, Ueber die Eiweißverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. Pflügers Arch. **93**. 558. 1903.

143. G. Marchetti, Sulla percentuale di azoto dell'albumina orinaria. La Settimana med. **53**. Ser. 2. 361. 1899.

144. F. Müller, Ueber einen durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper im Urin. Mitt. aus d. Würzb. med. Klinik. **1**. 259. 1885.

145. F. Moritz, Beiträge zur Lehre von den Exsudaten und Transsudaten. Dissert. München 1886.

146. v. Noorden, Albuminurie beim gesunden Menschen. Habil.-Schrift. Gießen. Sept. 1895, und D. Arch. klin. Med. **38**. 205. 1896.

147. F. Obermeyer, Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Ctb. inn. Med. **13**. 1. 1892.

148. Senator, Die Albuminurie und ihre Behandlung. II. Aufl. Berlin 1890. — v. Leube, Ueber die Ausscheidung von Eiweiß im Harn des gesunden Menschen. Virchows Arch. **72**. 145. 1878. — v. Noorden, l. c. (Anm. 146).

149. Mörner, Ueber die Proteinstoffe und die eiweißfällenden Substanzen des Harns. Skand. Arch. Phys. **6**. 332. 1895.

150. Stähelin, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper. M. med. W. **1902**. Nr. 34. — Joachim, Ueber die Eiweißverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. Pflügers Arch. **93**. 595. 1903.

151. Matsumoto, Ueber die durch Essigsäure ausfällbare Eiweißsubstanz in pathologischen Harnen. D. Arch. klin. Med. **75**. 398. 1903. — Rostoski, Ueber den durch Essigsäure ausfällbaren Eiweißkörper. Phys. med. Ges. Würzb. **1902**. 58. — Oswald, Untersuchungen über das Harneiweiß. Hofmeisters Beitr. **5**. 234. 1904. — A. Calvo, Ueber die Eiweißkörper des Urins bei Nierenkranken. Zt. klin. M. **51**. 502. 1903.

152. Mörner, Bemerkungen zu dem Aufsatze Oswalds „Untersuchungen über das Harneiweiß“. Hofmeisters Beitr. **5**. 524. 1904.

153. Oswald, Gibt es eine physiologische Albuminurie? M. med. W. **1904**. 654.

154. Jolles, Ueber das Auftreten und den Nachweis von Nukleohiston im Harn. Chem. Ber. **30**. 172. 1897.

155. Pavy, On cyclic albuminuria. Lancet. **1885**. II. 706. und **1886**. I. 437.

156. Klemperer, Ueber zyklische Albuminurie. Zt. klin. M. **12**. 168. 1887. — Oswald, Zyklische Albuminurie und Nephritis. Zt. klin. M. **26**. 73. 1894. (Hier ausführliche Literaturangabe.) — Heubner, Chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter. Berlin 1897. — v. Leube, Physiologische Albuminurie. Zt. klin. M. **13**. 1. 1887 und l. c. (Anm. 148). — Derselbe, Die physiologische Albuminurie. Verhandl. der Ges. deutscher Naturforscher. **74**. 222. 1903.

157. v. Noorden, l. c. (Anm. 146), S. 241 und B. klin. W. **1889**. 865.

157a. Senator, Ueber physiol. und pathol. Albuminurie. D. med. W. **1904**. No. 50.

158. Flensburg, Zit. nach J. Strauß, l. c. (Anm. 6). S. 21. — Pavy, On the prognosis of cases of albuminuria. Lancet. **1889**. II. 361. — Pommerehne, Ueber die sogen. zyklische Albuminurie. Diss. Jena. 1889. — Pribram, Verhandlungen der 74. Naturforscherversammlung. **1**. 262. 1902. — Oswald, l. c. (Anm. 156).

158a. Langstein, Die Albuminurien im Kindesalter. Mediz. Klinik. **1905**. 58.

158b. Langstein, Die klin. Bedeutung der orthotischen Albuminurie. 77. Naturf.-Vers. in Meran, Abt. f. Kinderheilkunde, 26. Sept. **1905**.

158c. Edel, Zyklische Albuminurie etc. M. med. W. 1901. No. 46 u. 47. — Edel, Ueb. die Abhängigkeit der zykl. Albuminurie von der Zirkulation. D. m. W. **1903**. No. 36 u. 37. — Loeb, Ueb. den Einfl. v. Kreislaufsänderungen auf die Urinzusammensetzung. D. Arch. klin. Med. **83**. 452. 1905. — Loeb. Ueb. den Einfl. von Aenderungen der Blutzirkulation in der Niere auf die Urinzusammensetzung. Ebendas. **84**. 579. 1905. — J. Pelnar, Zur Pathogenese der orthostatischen Albuminurie. Ctb. f. inn. Med. **1905**. No. 42.

159. Schreiber, Ueber experimentell am Menschen zu erzeugende Albuminurie. Experim. Arch. **20**. 85. 1885. — Pichler u. Vogt, l. c. (Anm. 139).

160. Maixner, Vorkommen von Eiweißpeptonen im Harn. Prag. Viertelj.-Zt. N. F. **3**. 102. 1879. — Pacanowski, Ueber Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zt. klin. M. **9**. 429. 1885.

161. Ter Gregoriantz, Ueber Hemialbumosurie. Dissert. S. 30. Dorpat. 1883. — Senator, Die Albuminurie. S. 13. Berlin 1890. — Gérard, Transform. d'albumine des urines en propeptones dans la mal. de Bright. C. rend. soc. biol. 7. Mai 1892.

162. Ulrich, Nogle Undersögelser om Peptonuri. Virchow-Hirsch J.-B. **26**. I. 309. 1892.

163. Mya u. Belfanti, Ueber das Verhalten der Harnfermente bei Morbus Brightii. Ztb. inn. M. **1886**. 729.

164. Jolowicz, Ueber das Vorkommen von Albumosen bei Nephritis. Dissert. Würzburg 1902.

165. Krehl u. Matthes, Ueber febrile Albumosurie. D. Arch. klin. M. **54**. 501. 1895 und: Untersuchungen über den Eiweißzerfall im Fieber. Experim. Arch. **40**. 430. 1898. — Haak, Ein Beitrag zur experimentellen Albumosurie. Exper. Arch. **38**. 175. 1897.

166. v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 3). S. 219.

167. v. Noorden, Die Fettsucht. S. 99. Wien 1900.

168. A. Charrin, Variations dans le debit comparé des deux reins. C. rend. soc. biol. **52**. 196. 1900. — Maly Tch. **1900**. 322.

169. Daremberg et Moriez, L'alimentation des albuminuriques. Rev. de méd. **1903**. 625.

170. Ueber den Einfluß der Albuminate auf die Albuminurie s. außer den bekannten großen Handbüchern über Nierenkrankheiten vor allem: Oertel, Handbuch der Kreislaufstörungen. Leipzig 1885. — M. Löwenmeyer, Beobachtungen über Ernährung mit Hühnereiern bei Albuminurie. Zt. klin. M. **10**. 252. 1886. — Prior, l. c. (Anm. 26). — v. Noorden, l. c. (Anm. 14). — v. Noorden und Ritter, l. c. (Anm. 3). — Hale White, Diet in chronic Brights disease. Med. chir. Trans. 25. April 1893. — A. Ott, Beiträge zur Lehre von der Albuminurie. D. Arch. klin. M. **53**. 604. 1895. — Sehrwald, Ueber das Verhältnis der Eiweißausscheidung zur Eiweißaufnahme. M. med. W. **1888**. Nr. 48 u. 49.

— A. Pick, Ueber den Einfluß der Ernährung auf die Eiweißausscheidung bei Nephritis. Prag. med. W. **1899**. Nr. 14, 16, 22. — v. Rzetkowski, l. c. (Anm. 27). — K. Grube, Ueber den Einfluß der Diät auf die Eiweißausscheidung. D. Aerzte-Zt. **1904**. 217. — G. Kövesi u. W. Roth-Schulz, l. c. (Anm. 85a). — H. Köster, Die Diät bei Nephritis. Nord. med. Ark. **1903**. Afd. 2. Nr. 17. (Hier ausgezeichnete Uebersicht über die neuere Literatur.) — Ernberg (Anm. 146). — Ajello e Solaro, Contrib. allo studio dell' alimentazione nella nefrite. Morgagni. 1893. August. — v. Leube, Behandlung der Nierenkrankheiten in Pentzold-Stintzings Handb. der spez. Ther. — Kaufmann u. Mohr, l. c. (Anm. 4). — P. K. Pel, Die Ernährung der Nierenkranken. Zt. diät. Ther. **7**. 3. 1903. — Kaliski und Weigert, Ueber alimentäre Albuminurie. Jahrb. f. Kinderhk. **61**. 1. 1905.

170a. Bier, Ueb. die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nephritis. M. med. W. **1900**. 527. — Volhard, in Diskussion üb. Morbus Brightii. Naturforschervers. Meran. **1905**. — Krehl, Ueb. die krankhafte Erhöhung des arteriellen Drucks. D. med. W. **1905**. 1872.

170b. Riegel, Ueber die Veränderungen des Herzens u. des Gefäßsystems bei akuter Nephritis. Zt. klin. M. **7**. 260. 1884.

171. v. Noorden, l. c. (Anm. 2 u. 36). — Pel, Grube, Kövesi u. Roth-Schulz (Anm. 170).

172. Offer u. Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. B. klin. W. **1899**. Nr. 43, 44, 49. — Walker Hall, The purin bodies of food stuffs. Manchester 1902.

173. Kaufmann u. Mohr, l. c. (Anm. 4). — J. Wiczkowski, Beiträge zur Ernährung und Therapie der chronischen Nierenkrankheiten. Wien. klin. Rundsch. **1902**. 336. — A. Pabst, Zur Kenntnis der Wirkung des weißen und schwarzen Fleisches. B. klin. W. **1900**. 547. — A. Kuschnir, Zur Frage über die Ernährung von Nephritikern mit weißem und rotem Fleische. Zt. diät. Ther. **8**. 57. 1904. — Grube, Köster, l. c. (Anm. 170).

174. v. Noorden, l. c. (Anm. 36). — White Hale, l. c. (Anm. 48a).

175. Senator, Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches. B. klin. W. **1899**. Nr. 45.

176. Offer u. Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches. B. klin. W. **1899**. Nr. 49. — Th. Offer, Die Frage der Fleischkost bei Nierenerkrankungen. Ctb. f. ges. Ther. **1903**. Nr. 9/10.

177, Klemperer, Ist Fischkost ratsamer als Fleisch bei harnsaurer Diathese und Nephritis? Ther. Gegenw. **1901**. 428. — Daremberg et Moriez, l. c. (Anm. 169).

Harngiftigkeit.

178. Bouchard, Leçon sur les autointoxications. p. 118. Paris 1877. — Bouchard, Pathologie générale, troubles préalables de la nutrition. p. 230. 1901. Eine gute Zusammenstellung der wichtigsten, mit Bouchards Methode ausgeführten Arbeiten findet sich bei Ewald: „Die Autointoxikationen“, in Deutsche Med. im 19. Jahrh. S. 72. Berlin 1901.

179. L. Bernard, Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Paris 1900.

180. Stadthagen, Ueber das Harngift. Zt. klin. M. **15**. 383. 1889. — A. Beck, Ueber die Giftwirkung des Harns. Pflügers Arch. **70**. 560. 1889. — Gumprecht, Magentetanie und Autointoxikation. Ctb. inn. M. **1897**. 569. — C. A. Herter, Some aspects of the doctrine of autointoxication. Cleveland Journ. of med. 1897. October. — H. v. d. Bergh, Ueber die Giftigkeit des Harns. Zt. klin. M.

35. 52. 1898. — C. Posner u. M. Vertun, Ueber die Giftigkeit des normalen Harns. B. klin. W. **1900.** 75. — A. Albu, Ueber die Autointoxikationen. Berlin 1895. — A. Albu, Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Harngift. Virchows Arch. **166.** 77. 1901. — F. Müller, Autointoxikationen. Verhandl. Kongr. inn. M. **1898.** 163. — Ewald, l. c. (Anm. 1).

181. G. Ascoli, Vorlesungen über Urämie. S. 213 ff. Jena 1903.

182. H. Claude et F. Balthazard, Toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie. Journ. de phys. **1.** 495. 1899.

Körperfremde Substanzen.

182a. Wolff, Zur Diagnostik der Nierenkrankheiten. D. med. W. **1884.** 627. — v. Noorden, l. c. (Anm. 2. **1902.**)

Das Blut. Konzentration und Morphologie.

183. Christison, On granular degeneration of the kidney. Edinburgh 1839. — Becquerel et Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Uebers. von Eisenmann. Erlangen 1845 u. 1847. — C. A. Schmidt, Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850.

184. Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. S. 66 ff. Braunschweig 1851.

185. Hammerschlag, Ueber das Verhalten des spezifischen Gewichts des menschlichen Blutes. Ctb. inn. M. **1891.** 325. — Hammerschlag, Ueber Hydrämie. Zt. klin. M. **21.** 491. 1892. — Biernacki, Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit. Zt. klin. M. **24.** 460. 1894. — Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes. D. Arch. klin. M. **59.** 385. 1897.

186. A. Koßler, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes. Ctb. inn. M. **1897.** 657 ff.

187. Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. S. 99. Leipzig 1878. — Laache, Die Anämie. S. 60. Christiania 1883. — Reinert, Zählung der Blutkörperchen. S. 199. Leipzig 1891.

188. v. Jaksch, Zusammensetzung des Blutes. Zt. klin. M. **23.** 187. 1893. — Benczur u. Czátary, Ueber das Verhältnis der Oedeme zum Hämoglobingehalt des Blutes. D. Arch. klin. M. **46.** 478. 1890. — Dieballa u. Kétly, Ueber Wechselbeziehungen von Albuminurie, Hydrämie und Hydrops. D. Arch. klin. M. **61.** 76. 1898. — Wendelstadt u. Bleibtreu, Zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung des Menschenblutes. Zt. klin. M. **25.** 204. 1894. — v. Jaksch, Ein Beitrag zur Chemie des Blutes. XII. Kongr. inn. M. **1893.** 236.

189. Peiper, Das spezifische Gewicht des menschlichen Blutes. Ctb. klin. M. **1891.** 217. — Felsenthal u. Bernhard, Zur Kenntnis des spezifischen Blutgewichtes kranker Kinder. Arch. Kinderhk. **17.** 333. 1894. — Bogdanoff-Beresowsky, Die Veränderungen des Blutes bei Nierenkranken. Petersb. med. W. 1895. No. 26.

190. Bruner, Ueber den Wasser- und Alkaligehalt des Blutes bei Nephritis und Urämie. Ctb. inn. M. **1898.** — Askanazy, l. c. (Anm. 185). — Halpern (Anm. 107). — Benczur u. Czátary (Anm. 188).

191. Senator, Die Erkrankungen der Niere. S. 73. Wien 1902.

192. Außer den sub 185—188 zitierten Arbeiten über Blutkonzentration seien hervorgehoben. Devoto, Ueber die Dichte des Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Zt. Heilk. **11.** 175. 1890. — Siegl, Ueber die Dichte des Blutes. Wien. klin. W. **1891.** 606. — Schmaltz, Die Untersuchungen des spezifischen Gewichts des menschlichen Blutes. Verh. Kongr. inn. M. **1891.** 427. — Meni-

canti, Ueber das spezifische Gewicht des Blutes. D. Arch. klin. M. **50**. 407. 1892. — v. Moraczewska, Blutveränderungen bei Anämien. Virchows Arch. **144**. 127. 1896. — Stintzing u. Gumprecht, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes. D. Arch. klin. M. **53**. 265. 1894. — Dieballa u. Illyes, Stoffwechseluntersuchungen an Brightikern. Experim. Arch. **39**. 272. 1897. — Biernacki, Pneumatologie, Blutgerinnung und Blutalkaleszenz. Zt. klin. M. **31**. 1. 1897.

193. Reiß, Neue Methode der quantitativen Eiweißbestimmung. Experim. Arch. **51**. 18. 1904.

194. E. Grawitz, Pathologie des Blutes. II. Aufl. S. 521. 1902. — v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. II. Aufl. S. 353. 1896. — Pieraccini, La morfologia del sangue nelle nefriti. Firenze 1901.

195. H. Schur u. H. Loewy, Ueber das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten. Zt. klin. M. **40**. 451. 1900.

196. Bogdanow-Beresowsky, l. c. (Anm. 189). — Rohde, Ueber Leukozyten bei verschiedenen Nierenkrankheiten. M. med. W. **1903**. 1987.

196a. Müller und Rieder, Ueb. das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen. D. Arch. klin. Med. **48**. 47. 1891. — Zappert, Ueb. das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschl. Blute. Zt. klin. M. **23**. 1893.

Alkaleszenz des Blutes.

197. v. Jaksch, Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. klin. M. **13**. 350. 1888. — H. Strauß, Blutalkaleszenz des Menschen. Zt. klin. M. **30**. 327. 1896. — K. Brandenburg, Alkaleszenz des Blutes. Zt. klin. M. **36**. 267. 1899. — Derselbe, Ueber das diffusible Alkali und die Alkalispannung des Blutes. Ibidem. **45**. 157. 1902.

198. de Renzi, Chemische Reaktion des Blutes. Virchows Arch. **102**. 218. 1885. — A. Loewy, Die Alkaleszenzverhältnisse des Blutes in Krankheiten. Ctb. med. W. **1894**. Nr. 45.

199. Peiper, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Virchows Arch. **116**. 337. 1889. — Rumpf, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Ctb. klin. M. **1891**. 441. — v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxikation. Experim. Arch. **30**. 195. 1892. — Burmin, Alkaleszenz des Blutes in Krankheiten. Zt. klin. M. **39**. 365. 1900. — W. Orlowsky, Beiträge zur Alkaleszenz des Blutes. D. med. W. **1903**. 601. — H. Strauß, l. c. (Anm. 197). — K. Brandenburg (Anm. 197). — Musumeci, Sull' alcalinità del sangue. Clin. med. Ital. **63**. No. 7—9. 1904.

200. H. Friedenthal, Ueber die Reaktion des Blutserums der Wirbeltiere. Zt. f. allg. Phys. **1**. 56. 1902.

201. Gottheiner, Die Harngifte und die Urämie. Zt. klin. M. **33**. 315. 1897.

202. Winterberg, Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes. Zt. klin. M. **35**. 389. 1898.

Der Nicht-Eiweiß-N des Blutes.

203. H. Strauß, Die chronischen Nierenkrankheiten in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902.

204. Christison, On the granular degeneration of kidneys. Edinburgh 1830. — Schottin, Beiträge zur Charakteristik der Urämie. Arch. phys. Heilk. **12**. 170. 1853. — Bartels, Krankheiten des Harnapparates. S. 117. Leipzig 1877. — Edlefsen, nach Bartels, l. c. S. 96. — Gréhaut et Quinquaud, L'urée est un poison. C. rend. **99**. 383. 1884. — Bouchard, zit. n. G. Ascoli, l. c. (Anm. 3). Tabelle II.

205. Bottazzi u. Pierallini, nach G. Ascoli (Anm. 3). Tab. III. — Landau, Klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutes. D. Arch. klin. Med. **78**. 458. 1903. — v. Jaksch, Ueber die Menge des im Blute des kranken Menschen sich vorfindenden Harnstoffs. Leyden-Festschrift. **1**. 297. 1902; Weitere Beobachtungen, Zt. Heilk. **1903**. H. 11.

206. Ascoli, l. c. (Anm. 3). S. 173.

207. Umber, Untersuchungen des Blutes bei Anurie. Charité-Ann. **27**. 160. 1903.

207a. Landois, Die Urämie. Wien u. Leipzig 1890.

208. Strauß, Ueber Osmodiätetik. Ther. Gegenw. **1902**. 444, und Behandlung und Verhütung der Nierenwassersucht. Ebenda. **1903**. 193.

209. Ascoli, l. c. (Anm. 3). — Strauß (Anm. 203). — v. Jaksch (Anm. 205). — Umber (Anm. 207).

210. Ascoli, Zur Methodik und Bedeutung der Blutanalysen. Pflügers Arch. **87**. 103. 1901.

211. Garrod, Med. chir. transactions. **31**. S. 92. 1848. (Nach Zitat.)

212. v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens der Harnsäure im Blut. Prager Festschr. S. 79. 1890; Beiträge zur Kenntnis der Uricacidämie der Nephritiker. Ctb. inn. Med. **1896**. 545.

213. v. Fodor, Ueber das Verhalten der Harnsäure bei Nephritis. Ctb. inn. Med. **1895**. 865.

214. Klemperer, Zur Pathologie und Therapie der Gicht. D. med. W. **1895**. Nr. 40. — Magnus-Levy, Ueber den Stoffwechsel bei Leukämie. Virchows Arch. **152**. 107. 1898. — Petrén, Ueber das Vorkommen von Harnsäure im Blute. Exp. Arch. **41**. 265. 1898. — Pickardt, Zur Kenntnis der Chemie pathologischer Ergüsse. B. klin. W. **1897**. 844. — Umber, l. c. (Anm. 207). Strauß, l. c. (Anm. 203).

215. A. Jaksch, Ueber Blutvergiftung durch Harnresorption. Prager Vierteljahrsschr. **66**. 143. 1860. — Treitz, Ueber urämische Darmaffektionen. Ebenda. **64**. 1859. — Frerichs, l. c. (Anm. 184).

216. Rumpf u. Kleine, Untersuchungen über das Verhalten und die Ausscheidung von Ammoniak. Zt. Biol. **44**. 65. 1897.

217. Landois, l. c. (Anm. 207). — A. Kruse, Ueber die Beziehungen des kohlensauren NH_3 zur Urämie. Dissert. Greifswald 1887. — P. Hartung. Ueber Ammoniämie. Diss. Halle a. S. 1898.

218. H. Winterberg, Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes. Zt. klin. Med. **35**. 389. 1898.

219. G. Ascoli, Boll. Acad. med. Genova. 1899.

220. Salaskin, Ueber den NH_3 in physiologischer und pathologischer Hinsicht. Zt. phys. Ch. **25**. 449. 1898.

221. Rumpf u. Schumm, Ueber eine durch Fütterung mit Ammoniumsulfat erzeugte chemische Veränderung des Blutes. Zt. phys. Ch. **29**. 249. 1900.

222. Schottin, Beiträge zur Charakteristik der Urämie. Arch. phys. Heilk. **12**. 173. 1853. — Hoppe, Dritter ärztlicher Bericht aus dem Arbeitshaus. Deutsche Klinik. **1854**. 144. — Oppler, Beiträge zur Lehre von der Urämie. Virchows Arch. **21**. 260. 1861.

223. Perls, Ueber den Kreatingehalt der menschlichen Muskeln bei verschiedenen Krankheiten. D. Arch. klin. Med. **6**. 243. 1869.

224. Jaccoud, Leç. de clin. méd. Paris 1867.

225. Feltz u. Ritter, De l'urémie expér. Paris 1881. — Bouchard, Leç. sur les autointoxications. 1887. p. 125. — Leubuscher und Ziehen, Ueber die

Landoisschen Versuche etc. Ctb. inn. Med. **1888**. S. 4. — E. Gaucher, Rech. exp. sur la pathogénie des néphrites. Rev. méd. **1888**. 885.

226. A. Gautier, Les Toxines. p. 231. Paris 1896.

Mineralstoffe des Blutes.

227. Feltz u. Ritter, l. c. (Anm. 225). — Astaschewsky, Zur Frage von der Urämie. Pet. med. W. **1881**. 235. — Rovighi, I sali di potassio nella genesi dell' uremia. Riv. clin. Nov. 1886. (Nach Zitat.) — Roger, Action du foie sur les poisons. Paris 1887. p 23. — D'Espine, De l'accumulation des sels de potasse dans le sérum pendant l'attaque d'eclampsie. Rev. de méd. **1884**. 689.

228. Landois, l. c. (Anm. 207). S. 145 ff. — Bouchard (Anm. 178). S. 132 ff.

229. Snyers, Bull. de l'Acad. de méd. Belg. 3. Sér. Tome 16. (Nach Zitat.) — Horbaczewski, Beiträge zur Lehre von der Urämie. Wien. med. Jahrb. **1883**. 389. — Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxikation. Exp. Arch. **30**. 180. 1892. — Bruner, Ueber den Wasser- und Alkaligehalt des Blutes bei Nephritis und Urämie. Ctb. inn. M. **1898**. 449. — Erben, l. c. (Anm. 5). — Rumpf, Ueber chemische Befunde bei Nephritis. M. med. W. 1905. No. 9 ff. und XXII. Kongr. f. i. Med. **1905**. 250. — Rumpf und Dennstedt, Weitere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes. Zt. klin. Med. **58**. 84. 1905.

230. Horbaczewski, l. c. (Anm. 229). — v. Limbeck (Anm. 194). S. 354. — Biernacki, Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit. Zt. klin. M. **24**. 460. 1894. — Koranyi, Untersuchungen über den osmotischen Druck. Ebenda. **34**. 1. 1898. — Viola, Riv. veneta di Sc. med. 1902. (Nach Ref.) — Ceconi, Arch. Sc. med. Torino. 1902. (Nach Ref.) — Dennstedt u. Rumpf, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes. Mitteil. aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. III. H. 1. 1900. — M. Loeper, Composition du sang. Paris 1903. p. 83. — Erben (Anm. 5). — Strauß (Anm. 203). — Runeberg, Klin. Studien über Transsudationsprozesse. D. Arch. klin. Med. **35**. 266. 1904. — Halpern, l. c. (Anm. 107). — Rossi, Ric. chim. sul siero di sangue in alcuni casi di uremia. La Rif. med. **1904**. No. 10.

Blut; Physikalisch-Chemisches.

231. Koranyi, Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zt. klin. M. **33**. 1. 1897 und **34**. 1. 1898.

232. Rumpel, Ueber die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn. Beitr. z. klin. Chir. **29**. 1901. — Kümmell, Praktische Erfahrungen über Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten. Arch. klin. Chir. **64**. 1901.

233. Loeb u. Adrian, Rechtfertigt erhöhte molekulare Blutkonzentration den Schluß auf Kranksein beider Nieren? B. klin. W. **1904**. Nr. 39.

234. Koranyi, l. c. (Anm. 231) und zusammenfassend: Beiträge zur Theorie und Therapie der Niereninsuffizienz. B. klin. W. **1899**. 781. und: Zur diagnostischen Verwertung des Blutgefrierpunktes. B. klin. W. **1901**. 424. — Koßler, l. c. (Anm. 186). — M. Senator (Anm. 90). — Bernard et Landouzy, Presse médicale. **1901**. — Strubell, Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung. Verh. Kongr. inn. M. **1900**. 417. — Waldvogel, Klinisches un Experimentelles zur Nierendiagnostik. Experim. Arch. **46**. 41. 1901. — Ceconi, La concentrazione molecolare del sangue e delle orine. Riv. clin. med. **2**. Nr. 40—44. 1901. — Ceconi, Criosc. e conducib. elett. del siero del sangue nella nefrite. Scritti med. in onore di C. Bozzola, Torino 1904. — Viola, Elektro

chemische und kryoskopische Untersuchungen menschlicher Sera. Riv. veneta sc. med. **1901**. 30. April. (Ref. in Malys Tch. **31**. 195. 1902.) — Ascoli, l. c. (Anm. 3). — Bottazzi e Pierallini, Zit. Ascoli, l. c. — Bousquet, Rech. cryoscopiques sur le sérum. Thèse de Paris. 1899. — H. Strauß, l. c. (Anm. 203). — Loeper (Anm. 107). — Kövesi u. Saranyi, Ctb. Haut- u. Geschlechtskranh. **12**. 529. — Richter, Experimentelles über Aderlaß bei Urämie. B. klin. W. **1900**. 7. — Poly, Bestimmungen der molekularen Konzentration des Blutes. D. med. W. **1904**. 839.

235. Hanßen u. Grünthal, Zur Bestimmung der Funktionsfähigkeit der Nieren. Nord. med. Arch. **36**. 1. 1903. — Kövesi u. Roth-Schulz, Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig 1904.

236. Couvée, Die Ursache des Todes nach doppelseitiger Nephrektomie. Zt. klin. M. **54**. 311. 1904.

237. Koranyi, l. c. (Anm. 231). — Rosemann (Anm. 125). — Poly (Anm. 234).

238. Ascoli, Ceconi u. Micheli, Strauß. Zusammenstellung ihrer Resultate bei Ascoli, l. c. (Anm. 3). Tabelle 12. (S. XIII.)

239. Kétly u. Torday, Ueber die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens etc. D. Arch. klin. M. **79**. 563. 1904.

240. Roth, Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten. Ctb. Physiol. **1897**. 271.

241. Richter u. Roth, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsuffizienz. B. klin. W. **1899**. 657 u. 683. — Bickel, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Nierenausschaltung auf die elektrische Leitfähigkeit des Blutes. Zt. klin. M. **47**. 480. 1902. — Bickel, Zur Lehre von der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Blutserums bei Urämie. D. med. W. **1902**. 501. — cf. auch (polemisch) M. med. W. **1903**. 1219. — Viola, Rich. elettrochim. e crioscop. sopra alcuni sieri umani. Riv. ven. sc. med. **1901**. Heft 8. — Ceconi, La conducibilità electr. del siero umano. Arch. p. l. scienze med. **1902**. H. 4. (Ref. in Malys Tch. **1902**. 584.) — Richter, Untersuchungen über die Leitfähigkeit des Blutes. Charité-Ann. **27**. 241. 1903. — Engelmann, Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von Körperflüssigkeiten. M. med. W. **1903**. 1778 und Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **12**. 396. 1903.

Toxizität; Nephrolysine; interne Sekretion.

242. Rummo e Bordoni, Tossicità del siero di sangue. Rif. med. **1889**. Oct.

243. A. Albu, Toxizität normaler und pathologischer Serumflüssigkeit. Virchows Arch. **149**. 405. 1897. — C. A. Herter, The pathology of uraemic intoxications. Montreal med. journ. **1898**. May. — G. Ascoli, l. c. (Anm. 3).

244. Baylac, Toxicité du sérum sanguin à l'état pathol. Soc. biol. **1897**. 20. Nov. — Dumarest, Rech. expérimentelle sur les propr. tox. du sérum. Thèse de Lyon. **1897**. — Albu, l. c. (Anm. 243). — Charrin, Toxicité du sérum. Soc. biol. **1890**. 13. Dez. — Roger, La toxicité du sérum. Presse méd. **1895**. 209. — Rouma, Contribution à l'étude de la toxicité du sérum norm. et pathol. Thèse de Toulouse. **1898**. — Loeper, l. c. (Anm. 107). — Strauß (Anm. 203). — L. Bernard, Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Paris 1900.

245. Neißer u. Doering, Zur Kenntnis der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. B. klin. W. **1901**. Nr. 22. — E. Wolze, Zur Hemmung der Hämolyse bei urämischen Zuständen. Ctb. inn. M. **1903**. 649. — Laqueur, Zur Kenntnis urämischer Zustände. D. med. W. **1901**. Nr. 43. — Hedinger, Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. D. Arch. klin. M. **74**. 24. 1902.

246. Micheli, Su alc. reazioni emolit. nel siero di sangue dei nefritici. Gazz. d. osp. s. clin. **1904**. Nr. 7. — Senator, Ueber die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums bei Urämie. Berl. klin. W. **1904**. Nr. 8.

247. Castaigne et Rathéry, Ligat. unilatér. de l'artére rénale etc. Soc. biol. **1901**. 21. Déc. — Sur les néphrotoxines. Soc. biol. **1902**. 17. Mai. – Toxic. de la substance rénales et néphrotoxines. Presse méd. **1902**. 771. — Néphrites primitiv. unilatér. et lésions consée. de l'autre rein. Sem. méd. **1902**. 273 und Arch. méd. expér. **14**. 599. 1902. — Action exercée in vitro sur l'épith. rén. par les sérums norm. et path. Arch. Méd. Exp. **1903**. 678. — Ascoli e Figari, Ueber Nephrolysine. B. klin. W. **1902**. 561 u. 634. — Albarran et Bernard, Etude sur les cytotoxines rénales. Arch. méd. expérim. **15**. 13. 1903. — Fiori, Patologia sperim. del rene. Il Policlinico. **1903**. (Sep.-Abdr.) — Anzilotti, Sulle propr. toss. dei nucleo-proteidi renali. Clin. moderna. **9**. Nr. 12. 1903. — Rich. sulle modificazioni indotte nel rene opposte della legatura unilat. dell' uretera etc. Ibid. Nr. 6. 1903. — Fiori, L'azione del estratto renale e del siero di sangue sottoposti alla nefrectomia bilaterale. Gazz. d. osp. e d. clin. **1903**. Nr. 17. — Fiori, Sull' azione delle iniezioni di sangue venosa emulgente e di emulsione de parenchima renale negli anim. d. stessa specie. Pisa 1903. (Sep.-Abdr.) — Pearce, An experim. study of nephrotoxines. Univ. Penna. Med. bull. **16**. 217. 1903.

248. de Renzi, Act. néphrotox. et hémolyt. du rein. Sem. méd. **1904**. 351.

249. Néfédieff, Sérum nephrotoxique. Ann. Inst. Pasteur. **15**. 17. 1901. — Fiori, Einspritzung von renalem Blut und von Nierenparenchym bei Tieren derselben Spezies. Ref. D. med. W. **1904**. 1443. Die übrigen Zitate cf. Anm. 247.

250. Silvestri, L'opoterapia renale e la teoria delle nefrolisine. Il Policlinico. **9**. Fasc. 53. 1904.

251. Lindemann, Sur le mode d'action de certains poisons rénaux. Ann. Inst. Pasteur. **14**. 49. 1900. — Maragliano, Lezione di chinsura. 15. Juli 1902. Sep.-Abdr. S. 26 ff. — Bierry, Rech. sur l'injection de sang et de sérum néphrotoxiques au chien. C. r. Acad. de sciences. **1901**. 6. Mai. — A. Schütze, Beiträge znr Kenntnis der zellenlösenden Sera. D. med. W. **1900**. 431. — Im übrigen cf. Anm. 247 u. 249.

252. C. Cafiero, Sulle alternaz. istolog. ind. nei tessuti dai succhi di organi e dai sieri citotoss. Rif. med. it. **1903**. Nr. 30 u. 31.

253. Renaut, Opothérapie rén. dans l'albuminurie. Sem méd. **1903**. 418. — Busscher, A propos d'opothérapie rénale. La belg. méd. **1904**. Nr. 4.

253a. Chr. Kaufmann, Organotherapie bei Nephritis. Fortschr. Med. **1905**. Nr. 22 und 23.

254. Brown-Séquard, Importance de la sécrétion des reins. Arch. de Phys. (V.) **5**. 777. 1893.

255. G. Ascoli, l. c. (Anm. 3). S. 237.

256. Meyer, Contr. à l'étude de la pathogénie de l'urémie. Arch. de phys. (V.) **5**. 761. 1893. — Meyer, Faits relatifs à la sécrétion int. du rein. Ibidem. **1894**. 179.

257. Vanni e Manzini, Sulla parte che spessa al rene nella patog. dell' uremia. Gazz. d'osped. **1898**. 16. Dez. — Ajello e Parascandolo, Contrib. speriment. alla patogenesi dell' uremia. Lo speriment. **1895**. 540. und: Arch. med. e chir. Jan. 1897. — Vitzon, Sur la sécrétion interne des reins. Journ. de phys. **3**. 901. 1901. — Chatin et Guinard, De la sécrétion interne du rein. Arch. méd. expérim. **1900**. 137. — Maragliano, Note clin., chim. e sperim. sulle

nefriti. Clin. med. Ital. **1902**. 437. — Bozzolo, Rapport sur l'opothérapie. Congr. méd. de Turin. 1898. — Gilbert et Carnot, L'opothérapie. Paris 1898.

258. Ascoli und Figari, l. c. (Anm. 247). — Ch. Livon, Sécrétions internes: glandes hypertensives. Compt. rend. soc. biol. **1898**. 15. Jan. — Tigerstedt und Bergmann, Niere und Kreislauf. Skand. Arch. Phys. **8**. 224. 1897. — Riva-Rocci, Le sostanze ipertens. del secrete renale. Gazz. med. Torino. **1898**. Nr. 19/23. — Pearce, l. c. (Anm. 247).

259. Semmola, Sur la maladie de Bright. Rev. méd. **4**. 239. 1880.

Eiweißkörper des Blutserums.

260. Mya u. Viglezio, Rich. sulle sostanze album. del siero. Arch. ital. clin. med. **27**. No. 4. 1888. — Czatary, Ueber Globulinurie. II. D. Arch. klin. Med. **48**. 358. 1891. — Freund, Ueber chemische und physikalische Verhältnisse des Blutes bei M. Brightii. Wien. klin. Rdsch. 1895. — Estelle, Rev. méd. **1880** (nach Zitat). — Erben, Lit. Nr. 5.

261. v. Limbeck u. Pick, Ueber die quantitativen Verhältnisse der Eiweißkörper im Blutserum. Prag. med. W. **1893**. No. 12—14, und M. med. W. **1893**. No. 27 und D. med. W. **1894**. 563. — Joachim, Ueber die Eiweißverteilung in Körperflüssigkeiten. Pflügers Arch. **93**. 558. 1903.

262. Biernacki, Beiträge zur Pneumatologie des pathologischen Menschenblutes, zur Blutgerinnungsfrage und zur Lehre von der Blutalkaleszenz. Zt. klin. M. **31**. 1, und 279. 1897.

263. Pfeiffer, Ueber den Fibringehalt des menschlichen Blutes. Zt. klin. M. **33**. 215. 1897.

263a. Schittenhelm u. Lutter, Untersuchungen über das menschliche Fibrinferment. Zt. f. exp. Path. u. Ther. **2**. 562. 1906. — Morawitz, Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. D. Arch. klin. M. **79**. 215. 1904.

264. Hirsch u. Beck, Zur Lehre von der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. D. Arch. klin. Med. **72**. 560. 1902.

265. Bence, Untersuchungen über die Viskosität des Blutes. D. Arch. klin. Med. **58**. 203. 1905.

266. Krönig, Zur Aetiologie der Eklampsie. D. Kongr. f. Gynäkol. **1901**. **30. Mai**.

267. Senator, Ueber die Herzhypertrophie bei Nierenkranken. D. med. W. **1903**. 1.

268. O. Schumm, Ueber das Vorkommen von Albumosen im Blute. Hofmeisters Beitr. **4**. 453. 1903.

269. Debove, Néphrite parenchym, avec lactescence du sérum. Gaz. des Hôp. **1902**. Nr. 9.

Blut; Farbstoffe, Zucker, Fett.

270. Gilbert et Herscher, Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle. C. rend. Biol. **54**. 386. 1902.

271. Lépine, Rev. méd. **1897** (nach Citat). — Achard, Imperméabilité rénale et hyperglycémie dans le diabète. Soc. méd. des Hôp. **1898**. 21. Jan.

272. Bock, Du Bois' Arch. **1873**. 620 (nach Citat). — Trinkler, Ueber die diagnostische Verwertung des Gehalts an Zucker im Blute des Menschen. Ctb. med. W. **1890**. Nr. 27. — Rotmann, Ueber den Zuckergehalt pathologischer Flüssigkeiten. M. med. W. **1898**. 170. — Strauß, l. c. (Anm. 203).

273. Pickardt, Zur Kenntnis der Chemie pathologischer Ergüsse. B. klin. W. **1897**. 844.

274. Boenniger, Ueber die Methode der Fettbestimmung im Blute. Zt. klin. M.

42. 65. 1901. — Winternitz, Ueber den Ursprung des Fettes im Harne bei nephritischen Prozessen. XXI. Kongr. f. inn. Med. **1904**. 465.

Oedeme.

275. Cohnheim u. Lichtheim, Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem. Virchows Arch. **69**. 106. 1877.

275a. Richter, Die experimentelle Erzeugung von Hydrops bei Nephritis. Senator-Festschr. Berlin 1904.

275b. v. Noorden, Lit. Nr. 36. — Richter, Pharmakodyn. Prüfungsmethode diuret. Mittel. Ther. Gegenw. **1904**. 547.

276. v. Jaksch, l. c. (Anm. 188). — Bruner (Anm. 229).

277. Senator, l. c. (Anm. 191), und Wassersucht bei Nierenkranken. B. klin. W. **1895**. 165.

278. Benczur u. Czatáry, l. c. (Anm. 188). —

279. Cohnheim, Allg. Pathologie. **1880**. II. 432 ff.

280. v. Noorden, l. c. (Anm. 21). S. 364.

281. R. Magnus, Ueber die Entstehung der Hautödeme bei experimenteller hydrämischer Plethora. Exp. Arch. **42**. 250. 1899. — S. Grosz u. O. Reichel, Oedeme und Herzhypertrophie bei Morbus Brightii. Wien. med. Pr. **1892**. Nr. 45/46. — H. Senator, l. c. (Anm. 277).

282. Johnson, Brit. med. Journ. **1892**. 910 (nach Citat).

283. Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Arch. **49**. 209. 1891. — Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zt. klin. Med. **21**. 459. 1892.

284. Hamburger, Hydrops von mikrobiellem Ursprung. Zieglers Beitr. **14**. 443. 1893.

285. Starling, On the physiol. factors involved in the causation of dropsy. Lancet. **1896**. I. 1267 ff.

286. Kast, Ueber lymphagoge Stoffe im Blutserum Nierenkranker. D. Arch. **73**. 562. 1902. — Ambard, Du rôle de quelques lymphagogcs dans les oedèmes. Sem. méd. **1904**. Nr. 40.

287. Lazarus-Barlow, The pathology of oedema. Brit. med. Journ. **1895**. I. 631 u. 691.

Vikariirende Ausscheidungen.

288. Bouchard, Sur les autointoxications. Paris 1887. p. 21 u. 213.

289. Pollaci, Mon. prakt. Derm. **24**. 659. 1897.

290. Schwenkenbecher, Ueber die Ausscheidung des Wassers durch die Haut. D. Arch. klin. Med. **79**. 29. 1903.

291. Leube, Antagonismus zwischen Harn- und Schweißsekretion. Ebenda. **7**. 1. 1870. — Argutinsky, N-Ausscheidung durch den Schweiß. Pflügers Arch. **46**. 594. 1890. — Cramer, Beziehung der Kleider zur Hauttätigkeit. Arch. Hygiene. **10**. 231. 1890. — Harnack, Ueber die Zusammensetzung des menschlichen Schweißcs. Fortschr. Med. **11**. 91. 1893. — F. Köhler, N-Ausscheidung und Diaphorese bei Nierenkranken. D. Arch. klin. Med. **65**. 542. 1900. — H. Strauß, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902. S. 151 ff. — W. Camerer, Chemische Zusammensetzung des Schweißes. Zt. Biol. **41**. 271. 1901.

292. Brieger u. Diesselhorst, Untersuchungen über den menschlichen Schweiß. D. med. W. **1903**. 421.

293. Eijkman, Ueber den Eiweißbedarf der Tropenbewohner. Virchows Arch. **131**. 147. 1893.

294. v. Leube, Therapie der Nierenkrankheiten in Pentzoldt-Stintzings Handbuch. **6**. 237. 1895.

295. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 379.

296. Guizzetti, Sulle reazione e sui componenti del sudore. Riv. clin. **1892**. 84. — H. Strauß, Ueber Nierenentlastung durch Schwitzen. D. med. W. **1904**. 1081. — Roth u. Kövesi, l. c. (Anm. 102). S. 188 ff. — Köhler, l. c. (Anm. 291).

297. Bendix, Ueber Wechselbeziehungen zwischen Haut- und Nierentätigkeit. D. med. W. **1904**. Nr. 7.

298. Leube, l. c. (Anm. 291). — C. Dapper, Stoffwechsel bei Entfettungskuren. Zt. klin. M. **23**. 113. 1893.

299. Schottin, Ueber die chemischen Bestandteile des Schweißes. Arch. phys. Heilk. **11**. 88. 1852. — Drasche, Die epidemische Cholera. 1860. (Nach Zitat.) — Kaupp u. Jürgensen, Ueber Harnstoffausscheidung auf die äußere Haut. D. Arch. klin. Med. **6**. 55. 1869. — Power, On the excretion of nitrogen by the skin. Dublin Journ. med. sc. **1882**. 369. Vgl. außerdem die Handbücher über Nephritis. — Bartels, l. c. (Anm. 204). S. 390.

300. Walko, Ueber den therapeutischen Wert des Aderlasses. Prag. Zt. Heilk. **22**. II. 312. 1901.

301. C. Tichborne, Ueber Harnsäureausscheidung durch den Schweiß. Ctb. med. Wiss. **1888**. S. 106. — Ph. Bottazzi, Physiol. Chemie. **1902**. S. 193. — W. Camerer, l. c. (Anm. 291).

302. Th. Rosenheim, Ueber das Vorkommen von NH_3 im Mageninhalt. Ctb. klin. Med. **1892**. 817. — H. Strauß, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Mageninhalt. B. klin. W. **1893**. 398. — A. Thomson, Kvantitativ Saltsyrebestemmelse i Maveindhold. Ctb. inn. Med. **1894**. 654. — Camerer, l. c. (Anm. 291).

303. Thiry, Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes, des Harns und der Respirationsluft. Zt. rat. Med. **17**. 166. 1863. — Kühne u. Strauß, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Ctb. med. W. **1864**. 561 u. 577. — Kühne, Lehrb. der phys. Chem. **1868**. S. 447; s. auch Voit, Physiologie des Stoffwechsels. **1881**. S. 50. — Schottin, Zur Charakteristik der Urämie. Arch. phys. Heilk. **12**. 170. 1853, und **10**. 469. 1851.

304. Treitz, Ueber urämische Darmaffektionen. Prag. Vierteljhrszt. **64**. 143. 1859. und **67**. 177. 1860; mit reichhaltiger Uebersicht der älteren Literatur. — v. Jaksch, Klinische Mitteilungen. Ebenda. **66**. 143. 1860. — Brauneck, Ausscheidung von Ammoniak im Kote. Mitt. aus d. Würzb. med. Klinik. **1886**. II. 221. — Leo, Zur Säurebestimmung im Mageninhalt. D. med. W. **1891**. Nr. 41. — Martius u. Lüttke, Die Magensäure. Stuttgart 1892.

305. Arloing, Toxicité de la sueur. Sem. méd. **1896**. 514; **1897**. 209 u. 290. — Mavrojannis, Toxicité de la sueur. Ibid. **1897**. 420. — Cabitto, Die Toxizität des Schweißes bei Epileptikern. Maly Tch. **1897**. 749. — Mairet et Ardin-Delteil, Toxicité de la sueur. C. rend. Biol. **52**. 982, u. **1900**. 1013. — Cofiero, Tossicità del sudore. La nuova Riv. clin.-terap. **1900**. Nr. 12.

306. Capitan et Gley, Soc. de Biol. 19. Dec. 1896.

Korrekturen und Nachträge

zur „Physiologie des Stoffwechsels" von Adolf Magnus-Levy.

Seite 35. Die Fähigkeit der isolierten Darmschleimhaut zur Synthese von Fett aus Fettsäuren und Glycerin wird neuerdings von O. Frank und A. Ritter bestritten. (Zt. Biol. **47**. 251. 1905.)

Seite 81. Zeile 14: „lebendige Eiweißmolekül" in Anführungsstrichen statt lebendige Eiweißmolecul. (Vergl. S. 308, Anm. 2.)

Seite 84. Literatur-Verz. Nr. 22. Abderhalden usw.: statt Zt. phys. Ch. **42**. 152 lies **41**. 153.

Seite 90. Eine NH_3-Abspaltung findet auch beim Uebergang des Adenins und Guanins in Hypoxanthin und Xanthin statt.

Seite 138. Zeile 12 des Textes: Statt (Glykokollvorrat) lies („Glykokollvorrat" Wiener). — Der von Wiener aufgestellte Begriff eines „Glykokollvorrats" ist fallen zu lassen.

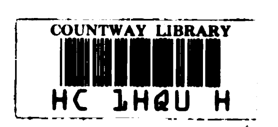
Seite 138. Zeile 10 von unten: Wiechowski (Hofmeisters Beitr. **7**. 204. 1905) und Magnus-Levy (M. med. W. **1905**. Nr. 45) haben inzwischen unabhängig von einander gezeigt, daß Glykokoll (in Form der Hippursäure) in sehr viel größeren Mengen im Harn des Pflanzenfressers auftreten kann, als vorgebildet im Eiweiß enthalten ist. Der besondere Hergang bei seiner Entstehung aus Eiweiß ist im einzelnen noch nicht klargelegt.

Seite 179. Zeile 16 von unten: Lies „geübt" statt geführt.

Seite 302. Zur Lehre vom Luxusenergieverbrauch vergl. auch die Arbeit von Caspari (Pflügers Arch. **109**. 473. 1905), die Material dagegen bringt, und andererseits den Bericht über R. Finsens Krankheit (Ther. Gegenwart. **1905**. 289), sowie Fenger (Skand. Arch. Physiol. **16**. 222. 1904). Letztere beide Arbeiten bringen Zahlen, die für die Möglichkeit einer Herabsetzung des Stoffwechsels zu sprechen scheinen.

Seite 466. Zeile 1: Lies Magnesiagaben statt Magnesiaabgaben.
Zeile 15: Lies Von statt Vor.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.


COUNTWAY LIBRARY
HC 1HQU H


U. HOLZER



13.A.1906.2
Handbuch der pathologie des sto1906
Countway Library
BDT7484
3 2044 045 502 796